Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
Vorstand: Prof. Dr. Georg B. Gruber

Zur Kenntnis der Xanthogranulome

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität zu Göttingen

vorgelegt am 23. August 1937

von

Horst Pape
aus Nordhausen am Harz

GÖTTINGEN 1938
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Professor Dr. med. Walther Krantz.
Berichterstatter: Professor Dr. Georg B. Gruber.

Tag der mündlichen Prüfung: 12. November 1937.

Wenn man das Schrifttum der letzten Jahrzehnte über die xanthomatischen Bildungen verfolgt, so findet man, daß einerseits die Frage ihrer Aetiologie noch nicht geklärt ist, andererseits die Ansichten, ob es sich um echte Blastome oder nur um eigenartige, ganz spezifische, reaktive Granulationsgewebsbildungen handelt, noch sehr weit auseinander gehen. Ein Beitrag zur Klärung dieser beiden Fragen soll im folgenden gegeben werden.

Die Einteilung der xanthomatischen Bildungen ist sowohl vom klinischen als auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus bis heute noch nicht einheitlich durchgeführt. Es ist daher unseres Erachtens nötig, bevor wir an die eigentliche Erledigung des Themas herangehen, eine Einteilung der xanthomatischen Bildungen, wie wir sie vorläufig nennen wollen, vorzunehmen.

Die Xanthomatosen gehören in das große Gebiet der Lipoidstoffwechselveränderungen. Lipoide sind fettähnliche Substanzen, die nach den Untersuchungen von Lieb, Epstein und Lorenz in die drei Haupttypen: Phosphatide, Cerebroside und Cholesterine eingeteilt werden müssen. Durch Störung eines dieser Lipoide in seinem Stoffwechsel entstehen jeweils die verschiedenen Krankheitsbilder:

1. Niemann-Pick = phosphatidige Lipoidose.
2. Gaucher = cerebrosidige Lipoidose.
3. a) Schüller-Christian = cholesterinige Lipoidose,
   b) cholesterinige Xanthomatosen an Haut, Sehnenscheiden, Schleimhäuten, inneren Organen.

Daß es sich bei allen Formen der Xanthomatose um Cholesterinablagerungen handelt, hielten schon Pick und Pinkus für möglich. Stoerck erbrachte zum ersten Mal den Nachweis, daß tatsächlich nicht Fett, sondern nur eine fettähnliche, doppelbrechende Substanz gespeichert wird. — Welcher Art diese doppelbrechende Substanz war, wies er nicht nach. Er bezeichnete sie als Protagon. Der genaue histochemische Nachweis ist durch Pringsheim erbracht worden. Damit haben wir das Recht, von sämtlichen Formen der Xanthomatose als von einer Einheit zu sprechen. Gruenfeld und Seelig sind derselben Ansicht.

Melicow faßt unter xanthomatischen Veränderungen genetisch recht verschiedene Bildungen zusammen, denen die gelbliche Farbe, bedingt durch Kombination von Lipoiden und Lipoidpigmenten, gemeinsam ist.

Eine allgemein umfassende Bezeichnung finden wir bei Chester, der von Lipoidgranulom, wenn es sich um solitäre, tumorartige Bildungen handelt, und von Lipoidgranulomatose spricht, wenn multiple derartige Bildungen vorliegen.

Zunächst müssen wir zwei Hauptgruppen unterscheiden:

1. allgemeine Lipoidosen
2. lokale Lipoidosen.

Damit ist gesagt, daß die Soffwechselstörung einmal den ganzen Körper befallen, zum anderen auch rein lokal auftreten kann. Doch davon später.

Eine umfassende klinische Einteilung der Xanthomatosen gibt Rowland:

1. Xanthoma multiplex der Haut und seine Varianten;
2. das sogenannte Xanthomyelom der Sehnenscheiden;
3. generalisierte viscerale Xanthomatose einschl. der Schüller-Christianschen Krankheit;
4. Xanthoma diabeticorum (Pick).

Diese Einteilung wird von Urbach noch vervollständigt, der bei der Besprechung der „Lipoidosen mit cutanen Erscheinungen" die xanthomatischen Bildungen noch streng nach klinischen, histologischen und histochemischen Gesichtspunkten beurteilt.

Wir möchten aus seiner Tabelle das Wesentliche im Bezug auf die Xanthelasmatose kurz bringen:

A. Allgemeine Lipoidosen

klinischer Typ	Histochem. Verhalten	chemisch charakterisiert durch
Xanthelasmatose (Infiltrations-xanthelasmen)	cholesterinzellige Lipoidose	Cholesterinester, daneben freies Cholesterin
Extrazelluläre Cholesterinose (Kerl-Urbach)	cholesterinige Lipoidose	freies Cholesterin, daneben Cholesterinester

B. Lokale Lipoidosen

Resorptionsxanthelasmen	cholesterinzellige Lipoidose	Cholesterinester, daneben freies Cholesterin
Necrobiosis lipoidica diabeticorum	Lipoidimbibition des geschädigten kollagenen Gewebes	—

Urbach lehnt die Bezeichnung Xanthom ab, da mit der Endsilbe „om" stets ein Blastom gemeint sei. Dies trifft jedoch auch nach unserer Ansicht nicht zu. Er schlägt deshalb folgende Benennung der Xanthelasmatosen vor:

I. Xanthelasmen:
   a) Infiltrationsxanthelasmen (als Folge einer allgemeinen Cholesterinstoffwechselstörung);
   b) Resorptionsxanthelasmen (infolge lokal vermehrten Cholesterinangebots, entsprechend den sogenannten Pseudoxanthomen).

II. Xantheloide: Tumoren, bei denen doppelbrechende Substanzen als Zeichen regressiver Vorgänge auftreten. Diese Tumoren können primär sowohl echte Blastome als auch Granulome sein.

III. Xanthom (Xanthoblastom): ganz seltene Geschwülste, bei denen von Anfang an die Lipoidspeicherung eine wesentliche Eigentümlichkeit darstellt und die eine ausgesprochene Neigung zu infiltrativem Wachstum haben.

Auch von einem anderen Gesichtspunkt aus kann man die Einteilung der Xanthelasmatosen vornehmen. Je nach ihrem Sitz sprechen wir von der Haut-, der visceralen-, cerebralen- und der ossuaeren Form der Xanthelasmatosen. Kombiniert sich die Knochenxanthomatose mit Diabetes insipidus und Exophthalmus, dann haben wir das Schüller-Christiansche Syndrom vor uns.

Um kurz auf die lokalen Lipoidosen vom klinischen Gesichtspunkt aus einzugehen, müssen wir noch die extrazelluläre Cholesterinose (Urbach) und die Resorptionsxanthelasmen erwähnen. Erstere sind Bildungen, bei denen das Cholesterin ausschließlich extrazellulär liegt und keine Schaumzellen auftreten. Letztere sind identisch mit denen im Schrifttum als Pseudoxanthome bezeichneten Bildungen.

Demgegenüber stehen die Bezeichnungen der Xanthelasmatose nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten. 1865 wurde erstmalig von Simon ein Xanthelasma beschrieben. Aber erst Dor führte 1898 den Begriff der Xanthomzelle ein. Vorausgeschickt sei, daß bis 1913 alle Xanthelasmen als Sarkome aufgefaßt wurden. Weir spricht von xanthomatösen Riesenzellensarkomen; Heurtaux von Myelom oder Tumeurs myeloides; Pick ist für eine adjektivistische Bezeichnung der Xanthelasmatosen, da das Xanthom keine eigene Geschwulstform darstellt, sondern, wie auch von Kirch betont wird, in jedem Blastom eine xanthomatöse Komkopente auftreten kann.

Die erste umfassende Beschreibung finden wir 1909 bei Kammer. Dieser spricht von

A. echten Xanthomen = charakterisiert durch die Lebensfähigkeit ihrer Xanthomzellen:
   1. reine Xanthome, aus den feinwabigen Schaumzellen aufgebaut;
   2. xanthomatöse Mischgeschwülste (Fibroxanthome, riesenzellhaltige Xanthome usw.).

B. Xanthelasmen = Geschwülste, die aus xanthomähnlichen Zellen aufgebaut sind, aber große Neigung zur Degeneration und Zerfall ihrer xanthomähnlichen Zellen haben. Diese Form entsteht meist auf dem Boden einer Stoffwechselstörung, z. B. Diabetes, kann aber auch wieder vorübergehen.

C. Pseudoxanthomatöse Wucherungen = Bildung von xanthomähnlichen Zellen an solchen Stellen, wo frei gewordene Fettmassen der phagocytären Resorption unterliegen. Charakteristisch ist, daß genau wie bei den echten Xanthomzellen doppelbrechendes Fett in den Pseudoxanthomzellen vorkommt.

Zusammenfassend ersteht Kammer unter Xanthoma oder Xanthelasma flecken- oder knötchenförmige Bildungen, die mitunter selbst zu knotigen Tumoren heranwachsen können und klinisch eine rötlichgelbliche oder bräunliche Färbung aufweisen.

Ferner finden wir bei Kammer noch eine weitere Einteilung:

1. nach dem Ort: lokalisierte und generalisierte Xanthome;
2. nach der Form: Xanthoma planum und tuberosum;
3. nach dem Verlauf: Xanthoma vulgare und diabeticorum.

Kammer stellt die richtige Behauptung auf, daß es unbedingt notwendig ist, Xanthomzellen nachzuweisen, wenn man von einem Xanthom sprechen will. Urbach spricht von einer extrazellulären Cholesterinose, wenn zwar sämtliche Bestandteile eines Xanthelasmas vorhanden sind, aber die Xanthomzellen fehlen.

Dietrich spricht sich ebenfalls für die Einteilung nach Kammer aus und betont eine scharfe Trennung zwischen den solitären Xanthomen und den bei allgemeiner Stoffwechselstörung auftretenden Xanthelasmen, da hier nach Beseitigung der Stoffwechselstörung diese Bildungen wieder zurückgehen können. Ablehnend steht er der Bezeichnung Pseudoxanthom entgegen und schließt sich hiermit der Ansicht von Pick an, der von Resorptionsstrukturen oder resorptiven Verfettungen spricht, da die Aufnahme doppelbrechender Substanzen in die Zellen nicht der Ausdruck einer besonderen Zelleigentümlichkeit ist, z. B. lipoidgefüllte Zellen in untergehendem oder in chronisch entzündlichem Gewebe (Aktinomykose, Eitertuben).

Albertini spricht nur von entzündlichen, durch Stoffwechselstörungen bedingten Bildungen (Pseudoxanthome und Xanthelasma

Kammers), während er die Xanthome, Xanthofibrome, Riesenzellgeschwülste, insbesondere die der Sehnenscheiden, als gutartige xanthomatöse Geschwülste auffaßt.

Seyler bringt in seiner Arbeit „Über xanthomatische Granulome" eine sehr kurze und übersichtliche Einteilung:

I. Infiltrationsxanthome mit Hypercholesterinaemie:
   A. Vorwiegend singuläre Xanthome (Ursache der Hypercholesterinaemie unbekannt);
      a) Blastome = echte Xanthome Kammers;
      b) Granulome (Fleißig, Weil, Arzt, Herxheimer, Prym).
   B. Multiple symptomatische Xanthome = Xanthelasmen Kammers. Hypercholesterinaemie auf Grund von bekannten Stoffwechselkrankheiten, z. B. Diabetes und Ikterus.

II. Resorptionsxanthome (Pseudoxanthome Kammers) ohne Hypercholesterinaemie.

Silberberg spricht von Xanthelasmen, wenn die Lipoideinlagerung in Zellen erfolgt, bei denen nur der örtliche Stoffwechsel gestört ist.

Mit der Einteilung von Seyler erwähnen wir zum ersten Male, daß die Auffassung der Xanthome — ob Granulom oder Blastom — nicht einheitlich ist. Die Aufklärung dieser Frage beschäftigt das Schrifttum der letzten 25 Jahre, seitdem von Fleißig und anderen erstmalig 1913 der Geschwulstcharakter der Xanthome bezweifelt wurde. Diese Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß es sich um Granulationsgewebsbildungen auf irgend einen Reiz hin handelt. Von vornherein möchte ich die Meinung meines Lehrers (Herrn Prof. Dr. Gg. B. Gruber) über die Auffassung — ob Granulom oder Blastom — zum Ausdruck bringen. Nach seiner Ansicht handelt es sich um reaktive Bildungen an viel beanspruchten Stellen der Haut und des Gelenkapparates, die bei familiärer Eignung auf geringe traumatische Beanspruchung hin ein Granulationsgewebe zur Folge haben, das dann sekundär durch Aufnahme von Cholesterinen zum Bild singulärer oder multipler Xanthogranulome führt. Hiermit wird eindeutig zum Ausdruck gebracht, daß sämtliche xanthomischen Bildungen als Granulome aufzufassen sind. Natürlich muß man noch einen Unterschied machen, welcher Art der auslösende Reiz ist.

Grundsätzlich zu trennen von dieser Art der Xanthogranulome, die durch eine klinisch nicht nachweisbare Entzündung entstanden sind, sind diejenigen, bei denen schon klinisch einwandfrei eine Entzündung vorausgegangen ist (Pseudoxanthome Kammers, Resorptionsxanthome Seylers).

Bezüglich der Hypercholesterinaemie ist es nach der heutigen Auffassung gleichgültig, ob eine solche vorliegt oder nicht (siehe unten), da lediglich auf die konstante Verteilung der Lipoide in ihrem Mischungsverhältnis zueinander Wert gelegt werden muß. Ist diese gestört, so ist die Voraussetzung für die Xanthogranulombildung bereits gegeben.

Auch ein Unterschied zwischen Xanthom- und Pseudoxanthomzellen besteht nach den grundlegenden Untersuchungen Chesters nicht mehr, sodaß auch eine morphologische Unterscheidung zwischen Xanthogranulomen und Pseudoxanthomen nicht mehr aufrecht zu erhalten ist.

Wir möchten deshalb folgende Einteilung der Xanthogranulome vorschlagen:

I. Nach der Ursache: als grundsätzliche Vorbedingung muß eine Stauung der Gewebssäfte (Lubarsch) angesehen werden. Diese kann bedingt sein durch:
   a) einen Reiz, der ohne klinisch nachgewiesene Entzündung abgelaufen ist;
   b) durch einen Reiz, der mit einer klinisch nachgewiesenen Entzündung einhergegangen ist.

II. Nach dem Sitz:
   a) Hautform der Xanthogranulome
   b) Viscerale Form der Xanthogranulome
   c) Knochenform der Xanthogranulome
   d) Sehnen- und Sehnenscheidenxanthgranulome
   e) Intraarticuläre Form der Xanthogranulome.

III. Nach der Art ihres Auftretens ob
   a) singulär oder
   b) multipel.

Wenn wir nun zu der eigentlichen Besprechung des Themas übergehen, so sollen an Hand von 85 Neubeobachtungen aus den histologischen Einsendungen des Göttinger Pathologischen Instituts (Prof. Dr. Gg. B. Gruber) die Aetiologie und die histologische Eigenart der Xanthogranulome besprochen werden.

Zunächst wollen wir über einen Fall von intraarticulärem Xanthogranulom des rechten Kniegelenkes, das nach zwei Jahren extraartikulär rezidivierte, berichten.*) An Hand dieses Befundes soll

*) Für die Überlassung der Krankengeschichte und Röntgenbilder sowie für die weiteren Unterstützungen möchte ich Herrn Dr. E. O. Schmidt und Herrn Dr. Henke nochmals meinen Dank aussprechen.

dann über die Xanthogranulome im Allgemeinen unter besonderer Berücksichtigung der Neubeobachtungen des Göttinger Pathologischen Institutes gesprochen werden.

Klinische Angaben aus dem Jahre 1934:

40jähriger Patient. Dicht unterhalb des Kniegelenkes befindet sich eine Knochenschußverletzung. Das Kniegelenk selbst ist jedoch von dem Schuß nicht betroffen. An dem anderen Fuß besteht seit $1^1/_2$ Jahren eine Flußsäureverätzung, die zur Nekrose von zwei Zehen geführt hat. Der fragliche Tumor selbst ist innerhalb von drei Jahren gewachsen und hat sich aus dem Gelenkknorpel entwickelt. Er ging mit einem Stiel von der Eminentia intercondyloidea aus, lag aber ohne Verbindung zwischen den Ligamenta cruciata und war fest mit dem vorderen äußeren Meniskusansatz verwachsen.

Röntgenbilder: an der Tibia handbreit unterhalb des Gelenkes eine flächenhafte periostale Knochenanbildung, offenbar alten Ursprungs. Der Tibiahalsanteil ist etwas unregelmäßig verdichtet. Besonders auffallend sind zwei kleine wabenförmige Verdichtungen, aufzufassen als Folge abgeklungener Entzündung. Der Gelenkspalt selbst ist regelrecht und ohne jede gröbere Veränderung. Die Eminentia intercondyloidea ist vielleicht etwas flach, jedoch läßt sich keine Destruktion beobachten. — Auf der Seitenaufnahme finden wir eine deutliche Fabella. Am unteren Kniescheibenrand ist eine winzigste Randwulstbildung zu erkennen. Die Tuberositas tibiae erscheint aufgehellt. —

14. August 1934: in Allgemeinnarkose Exstirpation des Tumors.

29. August 1934: Wunde p. p. verheilt. Der Patient steht auf. Es wird mit Bewegungstherapie begonnen.

10. September 1934: bezüglich des Knies als geheilt entlassen. Bezüglich der Neigung zu Zehengangrän als gebessert entlassen.

Der entfernte Tumor kam unter Nr. 4400/1934 im Göttinger Pathologischen Institut zur Untersuchung.

Makroskopischer Befund: stark zusammengepreßtes, überpflaumengroßes Gewebsstück, das beim Durchschneiden auseinander bröckelt. Im einzelnen sehnige, auf der Schnittfläche grau-weiß aussehende und von gelblichen Einsprengungen durchsetzte Stücke.

Histologisch handelt es sich um eine typische xanthomatöse Granulationsgewebsbildung. Der Tumor wird teilweise von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Man erkennt ein sehr zellreiches Gewebe aus spindeligen Zellen mit mächtigen Riesenzellen, sehr reichliche Eisenpigmentspeicherung und ebenso reichliche Fettablagerung, z. T. in gewöhnlichen Bindegewebszellen, z. T. in typischen Xanthomzellen. Entzündungszellen werden allenthalben gefunden.

Bezeichnend für die Geschwulst ist auch die Tatsache, daß sich hyalindegenerierte Bindegewebszüge vorfinden. — Diagnose: Xanthogranulom.

Im Frühjahr 1935 trat ein Rezidiv auf, das auf Röntgenbestrahlung zurückging.

Am 19. Mai 1936 kommt Patient wieder in ärztliche Behandlung, da sich am Knie eine neue Geschwulst gebildet hat.

Klinische Angaben: Anamnese: die Eltern des Patienten starben als er 10 Jahre alt war, woran und in welchem Alter, vermag der Patient nicht anzugeben. Er hat drei gesunde Geschwister. Eine Schwester starb mit 8 Jahren an unbekannter Ursache. Patient selbst hat zwei gesunde Kinder. An Kinderkrankheiten kann sich der Patient nicht erinnern; war auch sonst bisher nie ernstlich krank gewesen. 1934: hier wegen einer Geschwulst am rechten Knie operiert. 1933 Exartikulation von zwei abgestorbenen Zehen, 1934 von den übrigen drei Zehen des linken Fußes. Seit etwa $^1/_2$ Jahr nach der Operation am rechten Knie hat der Patient in diesem Gelenk häufig wieder Schmerzen. Auch schwillt das Kniegelenk bisweilen sehr erheblich an. Zur Beseitigung der Geschwulst wird der Patient ins Krankenhaus eingewiesen. Ein akutes Trauma hat nicht stattgefunden, ebenfalls soll keine Entzündung abgelaufen sein.

Befund: mittelgroßer, mäßig ernährter Mann. Innere Organe: o. B. Leichtes Emphysema pulmonum. Rechtes Kniegelenk: in der Kniekehle, dem Planum popliteum scheinbar aufsitzende, doch darüber gering verschiebliche Geschwulst von fast Knochenkonsistenz und höckriger Oberfläche, deutlich abgrenzbar gegen die Umgebung, etwa taubeneigroß. Die darüberliegende Haut ist gut verschieblich und unverändert.

22. Mai 1936: Operation: in Allgemeinnarkose und Esmarch'scher Blutleere Hautschnitt von 6 cm Länge über dem Planum popliteum des rechten Kniegelenkes. Der jetzige Tumor nimmt seinen Ausgangspunkt an der Hinterseite des Kniegelenkes und steht in direktem Zusammenhang mit der Gelenkkapsel. Mobilisierung und Präparation des Tumors, wobei sich zeigt, daß er mit seiner gesamten Umgebung durch eine bindegewebige Kapsel fest verlötet und insbesondere auch mit den Gefäßscheiden der Arteria und Vena poplitea fest verbacken ist. Es besteht kein Anhaltspunkt, daß der Tumor mit der freien Gelenkfläche in Verbindung stand, während der im Jahre 1934 entfernte ja bestimmt in der Gelenkfläche sich entwickelte. Elimination des Tumors, Verschluß der Wunde.

8. Juni 1936: Wunde primär geheilt. Patient kann beschwerdefrei gehen.

Der entfernte Tumor kam unter 3110/1936 im Pathologischen Institut zu Göttingen zur Untersuchung.

Makroskopischer Befund: hühnereigroßes, knotiges Gebilde. Auf dem Schnitt grau-weiß, dazwischen gelb-bräunliche Partien.

Histologisch ist der Tumor von gleichem geweblichem Aufbau wie der damalig untersuchte. Es handelt sich um einen sogenannten braunen Granulationstumor. Der Tumor wird teilweise von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und ist aufgebaut aus breiten, sich zum Teil verflechtenden, stark hyalinisierten Bindegewebszügen, zwischen denen mehr oder weniger große zellreiche Bezirke von spindeligen Zellen liegen, die ein feines aus ausgereiften Bindegewebsfasern bestehendes Netz enthalten, in das neben spindeligen Bindegewebszellen sehr reichlich vielkernige Riesenzellen eingelagert sind. Hier liegen nur ganz vereinzelt Xanthomzellen. Der Gefäßreichtum dieser Bezirke ist nicht auffallend groß; auch lassen sich keine sicheren histotopographischen Beziehungen der Riesenzellen zu den Gefäßen feststellen. An anderen Stellen, herdförmig und zwar zweifellos in Gebieten, in denen Riesenzellen besonders häufig sind, finden sich Nester und Züge ganz typischer lipoidgespeicherter Gitterzellen, die mit deutlicher Zellgrenze und ziemlich kleinen, rundlich bis viereckigen Kernen (ein- und mehrkernig) ausgestattet sind. Es finden sich Stellen, in denen Riesenzellen allseits von diesen Pseudoxanthomzellen umschlossen sind. Andere Riesenzellen jedoch liegen ganz eindeutig ohne jede Beziehung zu diesen Fettspeicherzellen. Entzündungszellen sind in diesen Gewebsbezirken in mäßiger Menge in Form von Lympho- und auch einigen Leukozyten vorhanden. Am Rande, in einem offenbar jüngeren Stadium, sieht man sehr zahlreiche nur von schmalen Gewebszügen voneinander getrennte Blutgefäße, deren Wand auffallend dünn ist. Das Gewebe ist hier locker und ödematös und enthält besonders reichlich Pseudoxanthom- und Entzündungszellen. In allen Teilen des Tumors findet sich außerordentlich reichhaltig eisenhaltiges Pigment abgelagert, das ganz deutliche Beziehungen zu den Bindegewebszügen aufweist; d. h. also: die zellreichen Abschnitte selbst enthalten wenig oder gar kein Pigment, während sie — bei der Eisenfärbung — wie von einem blauen Saum umgeben sind. Das Pigment ist grobkörnig und offenbar größtenteils intrazellulär abgelagert. Cholesterinkristalle fehlen. Über die Herkunft der Xanthomzellen ist in diesem Präparat zu sagen, daß sie ganz eindeutig aus mesenchymalen Zellen entstanden sind.

Im November 1936 trat bereits wieder ein Tumor in der Kniegegend auf. Dieser ging jedoch auf Röntgenbestrahlung zurück.

Bei der Nachuntersuchung am 14. August 1937 wurde folgender Befund erhoben: Das Knie kann total gestreckt und bis 90° gebeugt werden. Die alten Operationsnarben sind reizlos. Nach längerem Gehen und Stehen tritt ein leichter Erguß auf, der in der Ruhe rasch wieder verschwindet. Rezidive sind bisher nicht wieder aufgetreten.

Wir führten jetzt auch eine Bestimmung des Blutcholesterins durch und fanden einen Wert von 148 mg % (normal). Zur Zeit des Bestehens der Xanthogranulome wurde leider eine Cholesterinbestimmung nicht gemacht.

Bevor wir nun zur Besprechung der Histologie der Xanthogranulome übergehen, müssen wir noch einen Überblick über die Cholesterinverhältnisse im Blut und Gewebe geben, da das Cholesterin eine bedeutende Rolle für die Entstehung der Xanthogranulome spielt, sei es, daß eine allgemeine Cholesterinstoffwechselstörung vorliegt, sei es, daß der Cholesterinstoffwechsel nur rein lokal verändert ist.

Jedoch genügt eine Chelosterinstoffwechselstörung allein nicht, um ein Xanthogranulom zur Entwicklung zu bringen. Vielmehr muß noch eine lokale auslösende Ursache hinzukommen.

Eine grundsätzliche Frage vorausgeschickt: Warum speichern die Xanthomzellen statt Glycerinfettsäureester, wie die normalen Zellen, doppelbrechende Lipoide, in unserem Fall also Cholesterine? — Die Antwort hierauf muß lauten, daß der Cholesterinstoffwechsel gestört sein muß. Hierauf zum ersten Mal eindeutig aufmerksam gemacht zu haben, ist das Verdienst von Hoeßli (1914).

Die Lipoidstoffwechselanomalie bei den Xanthogranulomen ist wohl heute allgemein anerkannt. Jedoch finden wir in der Literatur des öfteren die Ansicht, daß eine Hypercholesterinaemie für die Entstehung der Xanthogranulome gar keine Bedeutung hätte. So lehnten 1927 Mason, Michael, Woolston und ebenso Lang und Häupl die Bedeutung der Hypercholesterinaemie ab, da sie in ihren Fällen nicht gefunden wurde. Ebenfalls keine Erhöhung des Cholesterinblutspiegels fanden Frangenheim, Mühe, Sonntag, Görög, Schröder, Siemens, Rowland, Anitschkow, Braunish, Arzt, Rosenthal und andere.

Abrikossof und Herzenberg geben der Hypercholesterinaemienur die Rolle einer symptomatischen Begleiterscheinung (ebenso Kaufmann), die umso ausgesprochener wird, je geringer die Cholesterinausscheidung durch die Leber ist.

Einen eigenartigen Befund teilt Petrignani mit. Er fand bei 4 von 7 Geschwistern typische multiple Xanthogranulome, stellte aber nur einmal Hypercholesterinaemie fest. In den übrigen Fällen waren die Werte normal. Bei allen Kindern zeigte jedoch das Blutserum eine eigenartige möhrengelbe Farbe, die der Verfasser für eine Vorstufe des Cholesterins hält. Dieser unbekannte Stoff soll von den Zellen aufgenommen und in echtes Cholesterin umgewandelt werden. — Es wird also in diesen Fällen eine Störung des Lipoidstoffwechsels unbekannter Natur als Grundlage für die Entstehung der Xanthogranulome angenommen.

Kirch, der für die Blastomnatur der Xanthogranulome sich ausspricht, ist der Ansicht, daß die Blastombildung unabhängig von der Stoffwechselstörung erfolgt. Erst sekundär tritt die xanthomatöse Umwandlung auf Grund einer Cholesterinstoffwechselstörung ein. — Er lehnt also den Kausalzusammenhang von Cholesterinstoffwechselstörung und Entstehung der Xanthogranulome ab, mißt also der Stoffwechselstörung nur sekundäre Bedeutung bei. — In einer späteren Veröffentlichung hat Kirch jedoch noch 3 Jahre nach der Operation eines Xanthogranuloms eine Hypercholesterinaemie auf das Dreifache gegenüber der Norm gefunden. Er betont in diesem Falle trotzdem die Bedeutung der Cholesterinstoffwechselstörung ganz besonders. — Einen ähnlichen Fall teilt Weil mit.

Auch in einem Fall des Göttinger Pathologischen Institutes wurde die Gesamtcholesterinmenge des Blutes bestimmt (Nr. 6640/1931). Es wurde damals nach der Methode von Autenrieth und Funk 162 mg % Blutcholesterin festgestellt. Man hat als Normalwerte 120 bis 160 mg % gefunden, sodaß wir in unserem Falle nicht von einer Hypercholesterinaemie sprechen dürfen, da der gefundene Wert an der oberen Grenze der Norm liegt. (Über die Bedeutung dieses Befundes siehe unten.)

In zahlreichen Fällen wird eine Hypercholesterinaemie lokal oder allgemein als grundlegende Ursache der Xanthogranulome bezeichnet (Seyler, Kusnetzowsky, Wegelin, Lubarsch, Melnikow-Raswedenkow, Baumgartner, Herzenberg und J. Fafius-Gordon, Latten, Nathan, Chester, Brandt, Petri, Weil, Körner, Harbitz, Fleißig, Kuczkowski, Corten, Silberberg, Dubs). Verschiedentlich wurde eine Bestimmung des Gesamtblutcholesterins bei solitären und multiplen Xanthogranulomen durchgeführt (Methode Autenrieth-Funk). Weil fand 270 mg %, Wustmann fand in zwei Fällen einmal 380 mg %, zum anderen 400 mg %; Rachmilewitz 570 mg %; Finney 172 mg %; Chester in acht Fällen 190—265 mg %; in zwei Fällen normale Werte von 150 und 160 mg %, in vier Fällen unternormale Werte von 102—120 mg %; Tobler 300 mg %; Rowland in zwei Fällen 397 und 315 mg %; Schmidt in vier Fällen von 330 bis 788 mg %; Adlersberg 300 mg %. Den höchsten Wert finden wir also bei Schmidt, der mit 788 mg % die siebenfache Menge Cholesterin gegenüber der Norm fand.

Ein anderer Teil der Autoren spricht allgemein von einer Cholesterinstoffwechselstörung als Ursache, ohne sich jedoch näher über diese Störung — ob Hypercholesterinaemie oder Hypocholesterinaemie — zu äußern (Wolff, Franz, Nitsche, Plewes, Chester, Kirch, Chiari, Lazarewa).

Eine weitere Auffassung über die Bedeutung des Cholesterins in Bezug auf die Xanthogranulome finden wir bei Schröder, der von einem veränderten Bindungsvermögen der Cholesterine an die Serumkolloide spricht. Damit sei die Möglichkeit der leichteren Ausfällbarkeit des Cholesterins in disponiertem Gewebe (Trauma, Entzündung) gegeben.

Chalatow hat nachgewiesen, daß multiple Xanthogranulome bei Abnahme oder Wegfall der Hypercholesterinaemie wieder verschwinden können. Grünfeld und Seelig machen aber ausdrücklich darauf aufmerksam, daß nicht alle Xanthogranulome durch Behandlung der Lipaemie beeinflußt werden können. — Richter teilt zwei Fälle von Xanthogranulomen der Haut mit. Das eine Mal handelte es sich um eine 22jährige Patientin. Bei ihr gingen die Erscheinungen nach cholesterin-armer Diät -- vorher bestand eine Hypercholesterinaemie — zurück, während bei einem 36jährigen Diabetiker die Xanthogranulome nach Insulinbehandlung auffallend manifest wurden und die Hypercholesterinaemie weiter bestand.

Gast und Zurhelle teilen mit, daß ein Xanthogranulom während der Schwangerschaft gewachsen sei. Eine ähnliche Beobachtung konnten auch wir machen (Nr. 5534/1934). Es entwickelte sich vor 11 Jahren in der letzten Hälfte der Schwangerschaft ein Xanthogranulom an der Haut des rechten Oberschenkels und ist seitdem langsam gewachsen. Es hat also den Anschein, daß innersekretorische Einflüsse das Wachstum der Xanthogranulome irgendwie beeinflussen können. Dieses kann aber unserer Meinung nach nur über den Cholesterinstoffwechsel erfolgen. In diesem Sinne möchten wir den Befund von Kaufmann deuten, der in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft eine Steigerung des Blutcholesterins um 40 % gegenüber Nichtschwangeren feststellte. Auch außerhalb der Gravidität ist die Blutcholesterinmenge bei der Frau sehr wechselnd. Der Mittelwert einer untersuchten Frau betrug 114 mg %. In der prägraviden Phase betrug er 160 mg %, um 3 Tage vor der Menstruation jäh abzusinken, während der Menstruation niedrig zu bleiben und dann wieder langsam zu steigen.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß man sich bei Frauen im zeugungsfähigen Alter auf das Ergebnis der Cholesterinbestimmungen im Blute nicht verlassen kann, da man, je nach dem in welcher Phase die Bestimmung vorgenommen wird, über- oder unternormale Blutcholesterinwerte erhalten kann. Außerdem hat Kaufmann die Abhängigkeit des Blutcholesterinspiegels vom Sexualhormon der Frau eindeutig nachgewiesen. Hypercholesterinaemie konnte nach Injektion oder peroraler Zufuhr von großen Dosen Sexualhormon erzeugt werden. Nach Aussetzen der Injektion sank der Blutcholesterinspiegel langsam zur Norm zurück.

Eine interessante Beobachtung hinsichtlich der Menge des Blutcholesterins im Leben und nach dem Tode konnte Chester machen. Er hatte Gelegenheit, eine im Leben durchgeführte Blutcholesterinbestimmung am Leichenblut zu wiederholen. Er fand postmortal 104 mg % Blutcholesterin gegenüber 102 mg % im Leben, also praktisch ein gleiches Ergebnis. Daraufhin wurde in 4 Fällen von Xanthogranulomen im Sektionssaal die Cholesterinbestimmung durchgeführt. Er fand dabei einmal 200 mg % (es handelte sich um einen Diabetiker) und dreimal unternormale Werte von 104, 100 und 95 mg %. Aus dieser Mitteilung ersehen wir, daß man durchaus noch am Leichenblut eine Cholesterinbestimmung mit verläßlichem Ergebnis durchführen kann. Leider war es uns nicht möglich, diesen Versuch nachzukontrollieren.

Eine vollkommene Ablehnung der Bedeutung des Cholesterins für die Entstehung von Xanthogranulomen finden wir bei Heine, da er bei den von ihm beschriebenen Fällen einmal Hypercholesterinaemie, zum anderen keine gefunden hatte. Er ist der Ansicht, daß Hypercholesterinaemie und Xanthogranulome gleichzeitig, aber unabhängig voneinander auf die gleiche unbekannte Ursache hin entstehen können. Eine andere Möglichkeit sei die, daß das Granulationsgewebe eine besondere Neigung zur Cholesterinspeicherung besitzt und die Hypercholesterinaemie Folge der sich zurückbildenden Granulome sei. — Hierfür spricht zwar, daß sich die Hypercholesterinaemie nach Zurückgang der Xanthogranulome ebenfalls vermindert. Jedoch ist der Vorgang, wie später gezeigt wird, genau umgekehrt.

Eine ähnliche Meinung finden wir bei Letterer. Er hält es für wahrscheinlich, daß die Cholesterinstoffwechselstörung erst eine Folge der generalisierten Xanthomatose (Schüller-Christian) sei. — Da im ganzen Schrifttum keine Angaben über Hypercholesterinaemie vor Auftreten der Xanthogranulome anzutreffen sind, kann die Ansicht Letterers daraus nicht widerlegt werden. Sonst wäre sie von vornherein hinfällig.

Aus diesen Ausschnitten des Schrifttums geht hervor, daß die Ansichten über die Bedeutung des Cholesterins für die Entstehung der Xanthogranulome nicht eindeutig geklärt sind. Da aber nach unserer Meinung der Cholesterinstoffwechselstörung eine ganz entscheidende Rolle in dieser Richtung hin zukommt, müssen wir noch näher auf die klinisch festgestellten Befunde des Cholesterinstoffwechsels eingehen.

Im intermediären Cholesterinstoffwechsel finden sich hauptsächlich Cholesterin und seine Ester, in kleinsten Mengen auch Dihydrocholesterin. Das normale Gleichgewicht freies Cholesterin zu Cholesterinester steht im Verhältnis 1 zu 2 und wird von der Leber aufrecht er-

halten (Mancke, Beumer u.a.). Thannhauser und Schönheimer haben nachgewiesen, daß das Cholesterin durch Darm und Galle ausgeschieden wird. Ein Teil wird im Darm rückresorbiert, der größte Teil jedoch als Koprosterin ausgeschieden, das in seiner veränderten Gestalt nicht mehr rücksorbiert werden kann.

Woher deckt nun der Körper seinen Cholesterinbedarf? Wir müssen da eine exogene und eine endogene Quote annehmen, da Beumer und Thannhauser experimentell erwiesen haben, daß der Cholesterinbedarf nicht von der Nahrungszufuhr abhängig ist, sondern daß der Körper in der Lage ist, wenn auch in kleinerem Maßstab, sein Cholesterin selbst zu bilden.

Dieser normale Vorgang der Cholesterinbildung und Cholesterinausscheidung ist bei den Xanthomatosen gestört.

Wie kann es nun zu einer Cholesterinanhäufung kommen? Hierfür gibt es nach Thannhauser folgende vier Möglichkeiten:

1. Die Ausscheidung ist gestört. Dies müßte sich in Bilanzversuchen durch Zurückgehen des Koprosterins in den Faeces nachweisen lassen.
2. Intermediäre Mehrbildung. Der Nachweis müßte durch Cholesterinanhäufung im Blut und gleichzeitige vermehrte Ausscheidung von Koprosterin und Cholesterin im Stuhl erbracht werden.
3. Störung des Gleichgewichtes zwischen Cholesterin und Cholesterinester, sodaß für den Transport großer Cholesterinmengen nicht genügend Ester gebildet werden können und damit das freie Cholesterin sich in großen Mengen anhäuft. Der Nachweis muß durch Blutuntersuchungen erbrachte werden. Wahrscheinlich besteht gleichzeitig eine Ausscheidungsstörung, da die Leber sowohl durch Cholesterinausscheidung wie durch Cholesterinesterbildung das Gleichgewicht freies Cholesterin im Verhältnis zu den Cholesterinestern regelt.
4. Lokale Cholesterinanhäufungen durch primär degenerative Veränderungen.

Vielleicht einen Fall von der Möglichkeit 2 finden wir von Nathan bei einem Xanthocystom der Niere beschrieben. Der Höchstwert von 360 mg % Blutcholesterin wurde einen Tag nach der Operation gefunden. Ab 6. Tag blieb der Wert konstant um 260 mg % herum, ohne durch entsprechende Diät geändert werden zu können.

Ein Versuch des Nachweises einer Cholesterinausscheidungsstörung wurde von Adlersberg vorgenommen. Er zog mittels einer Duodenalsonde den Duodenalsaft ab, um auf diese Weise eventuell zum Nachweis einer Ausscheidungsstörung des Cholesterins zu kommen. — Nach unserer Ansicht ist diese Bestimmung aber sehr

ungenau, da man nie weiß, was vom Pankreas und was von der Leber in das Duodenum sezerniert wird, sodaß diese Methode unbrauchbar ist.

Besondere Beachtung verdient die 3. Möglichkeit Thannhausers, da 1, 2 und 4 durch einfachen Nachweis einer Hypercholesterinaemie belegt werden können. Thannhauser meint, daß es durch Cholesterinesterverminderung zur Anhäufung und zum Ausfall von freiem Cholesterin kommt.

Ein entscheidender Fortschritt in der Erkenntnis der Lipoidstoffwechselerkrankungen, insbesondere der Cholesterinstoffwechselstörungen, liegt darin, daß es zu ihrer Feststellung nicht allein genügt, den Cholesteringehalt zu bestimmen, sondern daß bei einer kritischen Betrachtung die gesamten fettigen Bestandteile des Blutes in ihren einzelnen Komponenten bestimmt werden müssen (freies Cholesterin, Cholesterinester, Lipoidphosphor, Neutralfette, Fettsäuren) und in ihren Beziehungen zueinander betrachtet werden müssen.

Es ist das Verdienst von Block und Schaaf, den Nachweis erbracht zu haben, daß Hypercholesterinaemie allein nicht viel bedeutet, wenn die anderen Lipoidkomponenten proportional erhöht sind. Andererseits kann normaler oder erniedrigter Cholesterinspiegel abnorm sein, wenn das Verhältnis des freien zum Estercholestrin gegenüber der Norm (1 : 2) geändert ist oder wenn die anderen Komponenten, z. B. die Phophatide, sehr niedrige Werte zeigen.

Hiermit ist eindeutig bewiesen, daß für die Aetiologie der Xanthogranulome nicht eine Hypercholesterinaemie allein genügt, sondern daß es auf das gestörte Mischungsverhältnis der einzelnen Lipoide, insbesondere des freien Cholesterins zum Esterchlesterin, ankommt. Es genügt also in Zukunft nicht mehr, sich mit dem Nachweis einer Hypercholesterinaemie bei Vorkommen von Xanthogranulomen zu begnügen, sondern man muß eine Störung des Mischungsverhältnisses des freien zum Esterchlesterin nachweisen.

In dieser Richtung liegt eine Beobachtung von Kerl und Urbach vor, die bei der von ihnen benannten extrazellulären Cholesterinose — einer Abart unseres Xanthogranuloms — bei fehlender allgemeiner Hypercholesterinaemie örtlich eine Umkehrung des Verhältnisses freies zum Esterchlesterin im Sinne 3,1 : 1 fanden. Durch diesen Befund wird die Ansicht von Block und Schaaf weitgehend gestützt.

Eine Umkehrung dieses Befundes teilt Franz mit: 28-jähriger Patient mit multiplen Xanthogranulomen und Hypercholesterinaemie. Die Mutter und ein Bruder zeigten ebenfalls eine Hypercholesterinaemie von 370 bzw. 250 mg %, aber kein Xanthogranulom. — Warum es in diesen beiden Fällen nicht zur Xanthogranulombildung

gekommen ist, dürfte wohl neben anderen Momenten darin zu suchen sein, daß bei ihnen trotz Hypercholesterinaemie das Mischungsverhältnis freies Cholesterin zu Cholesterinestern normal war.

Nach diesen Mitteilungen dürfte es jetzt wohl klar sein, warum einige Autoren bei dem Vorkommen von Xanthogranulomen eine Hypercholesterinaemie fanden, andere nicht. In dieser Richtung ist auch der schon erwähnte Befund von Kaufmann in Bezug auf die Abhängigkeit des Cholesterinspiegels vom weiblichen Sexualhormon zu werten.

Es kommt also der Cholesterinstoffwechselstörung, wie wir früher schon sagten und jetzt bewiesen haben, eine ganz entscheidende Bedeutung zu. Aus diesen Ausführungen läßt sich auch ableiten, warum einmal nach Beseitigung der Hypercholesterinaemie die Xanthogranulome zurückgingen, zum anderen nicht. Das eine Mal bestand eine Hypercholesterinaemie auf Grund einer Ausscheidungsstörung, das andere Mal ging die Störung noch weiter im Sinne einer Gleichgewichtsstörung freies Cholesterin zum Estercholesterin. Im letzteren Falle hat man dann zwar die Hypercholesterinaemie beseitigt, geblieben ist aber die Gleichgewichtsstörung und damit die Voraussetzung für das weitere Bestehen bzw. das Wachstum der Xanthogranulome.

Mancke hat in seinen „Studien über den Cholesterinstoffwechsel" nachgewiesen, daß es bei einem Leberschaden immer zu einer Esterverminderung kommt. Er fand bei Ikterus catarrhalis eine Vermehrung des Gesamtcholesterins mit relativer Verminderung der Ester; bei subakuter Leberatrophie absolute Esterverminderung; bei Cholangitis wechselnde Werte, bei Xanthosis diabetica absolute Hypercholesterinaemie mit relativer Esterverminderung. - Auch hier wieder ein Beweis der Gleichgewichtsstörung.

Klinisch wichtig ist noch, daß die Xanthomatosen, die nur auf einer Cholesterinausscheidungsstörung beruhen, sich durch Vermeidung von tierischen Fetten in der Nahrung beeinflussen lassen. Dadurch kann der Cholesterinspiegel auf annähernd normale Werte gesenkt werden, da die Cholesterine, um resorbiert werden zu können, tierisches Fett benötigen (Schönheimer). Thannhauser teilt zwei derartige Fälle mit. — Diese Tatsache hat gewiß eine große therapeutische Bedeutung, wenn auch nicht alle Fälle der Xanthogranulomatose dadurch beeinflußt werden können.

Von Wichtigkeit ist auch die Frage, auf welcher Grundlage eine Cholesterinstoffwechselstörung entstehen kann. Wir haben gesehen, daß der Cholesterinbestand des Blutes durch Sexualhormon experimentell verändert werden kann. Dann gibt es aber auch noch Fälle, bei denen wir von einer essentiellen Cholesterinose sprechen müssen, da wir keinerlei Anhaltspunkte für die Ursache der Störung finden

können. In diesem Falle sind die vier Möglichkeiten Thannhausers in Betracht zu ziehen.

Mancke hatte ja in seinen Untersuchungen nachgewiesen, daß bei Leberschädigung (meist bei Ikterus) immer eine Störung des Cholesterinstoffwechsels anzufinden ist. Ähnliche Befunde hat man bei Diabetes und Nephritis erhoben.

In Bezug auf diese Ursache ist es für den Kliniker wichtig zu wissen, ob die Xanthogranulome nur bei primären Cholesterinstoffwechselstörungen vorkommen oder ob sie auch symptomatisch bei Lipaemien anderer Ursachen auftreten können. Bisher war man der Ansicht, daß die diabetischen Xanthogranulome solch symptomatische Bildungen seien, da sie öfters nur vorübergehend auftreten als Ausdruck eines augenblicklich verstärkten Fettransportes.

Wenn wir uns nun aber überlegen (Thannhauser), daß das diabetische Xanthogranulom sehr selten, die diabetische Xanthosis (= diffuse Verfärbung der Haut ohne Knotenbildung) sehr häufig ist, so ist es doch fraglich, ob beide Erscheinungen gleichsinnig zu werten sind. Beim schweren Diabetiker finden wir häufig eine Xanthosis als Ausdruck einer Fettwanderung (Lipaemie), bei den diabetischen Xanthogranulomen, die wir meist bei leichteren Fällen von Diabetes finden, ist die Lipaemie nicht unbedingt Voraussetzung für ihre Entstehung. Zwei derartige Fälle mit multiplen Xanthogranulomen und mäßigem Diabetes beschreiben Finney, William P., Montgomery, Hamilton und New, Gordon B. Der Cholesteringehalt des Blutes betrug 172 mg %.

Auf Grund dieser Ausführungen ist es doch sehr wahrscheinlich, daß das diabetische Hautgranulom nicht Begleitsymptom einer gewöhnlichen diabetischen Störung ist, sondern daß in diesem Falle das Xanthogranulom der Haut gleichsinnig mit xanthomatischen Veränderungen anderer Organe, hier speziell des Pankreas, zu werten ist.

Auch in diesen Fällen von diabetischen Xanthogranulomen ist die primäre Störung des Cholesterinstoffwechsels von grundlegender Bedeutung. Diese Störung, die gleichzeitig zur Xanthomzellbildung in Haut und Pankreas führt, ist die Ursache des Diabetes und nicht der Diabetes die Ursache der symptomatischen Xanthogranulome (Thannhauser).

In diesem Sinne muß eine Mitteilung von Fabris gedeutet werden, der bei einem chronischen Diabetiker neben ausgedehnten multiplen Xanthogranulomen im Deltamuskel, Rippenfell, Kehlkopf, Luftröhre, Epi- und Endocard, Haut des Gesichtes und der Extremitäten eine Atrophie des Pankreasgewebes mit viel bindegewebiger Umwandlung und ein Nebennierenadenom fand.

Chvostek beschreibt eine experimentell hervorgerufene Lebercirrhose auf xanthomatöser Basis. — Für den Kliniker ist es also

lediglich von Interesse zu wissen, wo sich bei einer bestehenden Cholesterinstoffwechselstörung die Xanthogranulome lokalisieren. Klinisch kann lediglich die betreffende Organerkrankung diagnostiziert werden. Um die Aetiologie zu klären, muß man frühzeitig die Cholesterinverhältnisse im Blut untersuchen.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß wir eine sekundäre Xanthogranulombildung ablehnen. Alle Xanthogranulome haben eine einheitliche Ursache: die Cholesterinstoffwechselstörung, die sich in Xanthomzellbildung offenbart.

In diesem Zusammenhang wollen wir noch kurz auf die Schüller-Christiansche Erkrankung eingehen. Diese unterscheidet sich von den anderen Formen der Xanthogranulomatose nur durch ihre besondere Lokalisation. Die Cholesterinstoffwechselstörung bildet auch hier die Grundlage. Leider ist bisher am Lebenden das Verhältnis freies zum Estercholesterin in diesen Fällen noch nicht bestimmt worden. Wie uns aber Chester gezeigt hat, sind auch bei Untersuchungen am Leichenblut noch verläßliche Werte zu erhalten. Epstein und Lorenz haben diese Untersuchungen durchgeführt und dabei das Verhältnis freies zum Estercholesterin 1 : 4,7, also fast das Fünffache der normalen Estermenge, gefunden.

Wir haben also zwei Formen von Cholesterinaemien: einmal Cholesterinaemie, zum anderen Cholesterinesteraemie. Welche Form des Cholesterins angehäuft wird, hängt lediglich von der Leber ab. Ist die Leber intakt, so ist das freie Cholesterin im Vergleich zum Estercholesterin vermindert. Versagt die Leber, so kommt es zum „Cholesterinestersturz" (Schaber) und das freie Cholesterin wird gespeichert und gibt den ersten Anlaß zur Xanthomzellbildung.

Mit diesen pathologisch-physiologischen Bemerkungen glauben wir nachgewiesen zu haben, daß die Xanthogranulome aller Formen eine einheitliche grundsätzliche Ätiologie haben: die Cholesterinstoffwechselstörung. — Diese Ausführungen waren im Rahmen der Arbeit unbedingt anzuführen, da aus dem histologischen Bild allein die einheitliche Ätiologie der Xanthogranulome nicht zu ersehen ist.

Nun haben wir aber bereits erwähnt, daß die Cholesterinstoffwechselstörung allein nicht genügt, die Entwicklung eines Xanthogranuloms hervorzurufen. Es müssen also noch andere Momente als auslösende Ursache in Betracht zu ziehen sein.

In dieser Richtung sind die zwei bereits erwähnten Mitteilungen von Weil und Kirch beachtenswert. Diese fanden 1 bzw. 3 Jahre nach der operativen Entfernung eines Xanthogranuloms immer noch eine deutliche Cholesterinstoffwechselstörung im Sinne einer Hypercholesterinaemie. Trotzdem sind keine neuen Knoten aufgetreten. Hieraus geht wohl eindeutig die große Bedeutung der anderen Faktoren für die Entstehung der Xanthogranulome hervor.

Für die Besprechung des Folgenden sei vorausgeschickt, daß, wenn nicht besonders erwähnt, immer eine Cholesterinstoffwechselstörung lokaler oder allgemeiner Natur vorausgesetzt wird.

Wenn, wie Weil zuerst annahm, die Cholesterinstoffwechselstörung die alleinige Ursache für die Entstehung eines Xanthogranuloms sein sollte, so kann dies durch eine einfache Überlegung widerlegt werden: Die solitären Xanthogranulome müßten bei einer bestehenden allgemeinen Cholesterinstoffwechselstörung multipel vorkommen. Dies ist aber durchaus nicht immer der Fall.

Die grundsätzliche Frage muß also lauten: wie kommt es gerade an der Stelle, wo die Xanthogranulome sich bilden, zu einer Cholesterinstoffwechselstörung und welcher Art sind die Momente, die sie bewirken? — Im Jahre 1918 machte Lubarsch zum ersten Mal auf die Bedeutung einer Lymphbewegungsstörung aufmerksam. Diese kann nach unserer Ansicht bedingt sein durch:

1. traumatische Veränderungen,
2. physiologische Hindernisse (z. B. Hautfalten),
3. anatomische Eigenart der Gewebe (z. B. der geringe Stoffwechsel der Sehnen).

Die Bedeutung der Lymphstauung, die auch nach unserer Ansicht eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Xanthogranulome spielt, wird auch in vielen Fällen des Schrifttums ausdrücklich hervorgehoben (Lubarsch, Seyler, Herxheimer, Knowles, Fischer, Wolodin, Chalatow, Krogius, Harbitz, Körner, Herzenberg und J. Fafius-Gordon, Baumgartner, Redaelli, Nitsche, Nathan, Dubs, Kirch, Siemens, Kaufmann, Schmidt, Petri und Corten, Bartels u. a.).

Lubarsch kam auf die Bedeutung der Lymphstauung durch folgende Beobachtung: Er sah, daß die Xanthomzellen häufig in engster Beziehung zu den Lymphgefäßen standen, so daß er annahm, die Xanthomzellen entständen aus den Lymphgefäßendothelien infolge einer Lymphstauung.

Eine andere Beobachtung, die in dieser Hinsicht beachtenswert ist, teilt uns Baumgartner mit. Er fand eine xanthomatöse Umwandlung im Bereich der Gekrösewurzel des Jejunums, die auch sonst schon häufiger beschrieben wurde. Auch wir konnten zwei derartige Neubeobachtungen machen (Nr. 1155/1925 26; Nr. 3155/1930 in Tab. II). Wie ist das zu erklären? Im Jejunum werden nicht nur die Fette der Nahrung, sondern auch das von der Leber sezernierte Cholesterin zum Teil rückresorbiert. Der Chylus ist also gerade im Gebiet des Jejunums enorm mit Cholesterin gesättigt. Kommt es nun im Mesenterium des Jejunumgebietes durch irgendeine Ursache (z. B. Abfluß-

behinderung durch ein Neoplasma, chronische Entzündung) zur Stauung, so sind die Vorbedingungen für die Entwicklung eines Xanthogranuloms gegeben. In dem Falle von Baumgartner bestand gleichzeitig eine isolierte Lymphogranulomatose der Magenwand, die wohl die Ursache der Stauung war. In den beiden von uns beobachteten Fällen ließ sich eine chronische Entzündung oder irgend eine andere Ursache für die Chylusstauung nicht feststellen. In diesem Falle müßte die Vorgeschichte eingreifen oder der genaue Operations- oder Sektionsbefund. Diese haben uns im Stich gelassen, sodaß wir keine Ursache für die Entstehung der Xanthogranulome in diesen beiden Fällen nachweisen können.

Wie stark die Anhäufung von Xanthomzellen in Lymphbahnen und Lymphgefäßen sein kann, zeigt uns der Fall von Broß. Er fand sie so zahlreich gerade im Bereich gestauter Lymphgefäße, daß er geradezu von einer Lymphangitis xanthomatosa oder von einem xanthomatösen Lymphbahninfarkt spricht.

Wir wollen jetzt auf die Bedeutung des Traumas für die Entstehung der Xanthogranulome eingehen. Auch hierüber sind die Ansichten keineswegs einheitlich. Während Melicow, Lyssunkin, Mandl, Lazarewa, Urbach, Weil, Gast und Zurhelle, Corten, Kutzkowski, Brüner, Seyler, Fleißig, Mason, Michael, Woolston, Lang und Häupl, Wegelin, Harbitz, Mühe, Paitre und Talbot, Simon, Sonntag, Frangenheim, Lécèneund Moulonguet, Latten, Nitsche, Sprenger, Plewes ein einmaliges Trauma bzw. chronische Traumen erwähnen und sie mit der Entstehung des betreffenden Xanthogranuloms in Beziehung bringen, bezweifeln bzw. lehnen folgende Autoren die Bedeutung des Traumas ab: Albertini, Koch, Tobler, Züllich.

Wir wollen in diesem Zusammenhang den Begriff „Trauma" sehr weit fassen und hierunter alle diejenigen Gewebsschädigungen verstehen, die nicht durch eine klinisch nachgewiesene Infektion oder Entzündung hervorgerufen sind. Wollen also auch z. B. die Röntgenbestrahlung Lyssunkins hierunter zählen.

Die Bedeutung der lokalen Traumen sind, wie wir gesehen haben, von vieelen Autoren beschrieben. Auch wenn sie noch so geringfügig sind, kommt ihnen eine große Bedeutung zu, sodaß Lécène und Moulonguet mit Recht von „Mikro-traumatisme répeté" sprechen. Michael und Woolston betonen auch diese Auffassung und bestätigen damit die Auffassung der beiden genannten Autoren, da sie besonders an der rechten Hand (Arbeitshand) häufiger Xanthogranulome beobachteten als an der linken.

In welchem zeitlichen Zusammenhang stehen nun Trauma und Manifestwerden eines Xanthogranuloms? In den meisten Fällen han-

delt es sich um einen Zeitraum von ½ bis 3 Jahre. Den längsten Zwischenraum hat Frangenheim beschrieben (25 Jahre). Ob allerdings dieses einmalige Trauma vor 25 Jahren (Verrenkung der Kniescheibe) die einzige Ursache ist, möchten wir bezweifeln. Vielmehr ist es doch sehr wahrscheinlich, daß nach dem einmaligen Trauuma wiederholte Mikrotraumen im Sinne von Lécène und Moulonguet eingewirkt haben.

Eine interessante Beobachtung Urbachs verdient an dieser Stelle noch eine kurze Besprechung. Er sah bei einer Patientin, die Entwicklung von multiplen Xanthogranulomen besonders in einer alten Laparotomiewunde und in alten Herpes-Zoster-Narben. Hierdurch ist wohl sehr deutlich gezeigt, wie groß die Bedeutung einer Gewebsschädigung ist.

Um die Bedeutung des Traumas einmal an einem umfassenden Material nachzuweisen, haben wir in 69 Fällen des Pathologischen Institutes zu Göttingen bei dem behandelnden Arzt, bzw. bei den Patienten selbst, Umfrage gehalten, ob eine Verletzuung oder eine dauernde Belastung der Stelle, an der der Tumor sich entwickelte, stattgefunden hat. Wir haben dabei Folgendes festgestellt (siehe auch Tabelle I):

Ein akutes Trauma wurde in 15 Fällen angegeben, ein chronisches in 18, während bei den restlichen 36 Fällen kein Trauma eingewirkt hat, bzw. keine Auskunft zu erhalten war. Von vornherein möchten wir aber, um eventuellen Angriffen die Spitze abzubrechen, betonen, daß wir die Fragen sehr genau gestellt haben, sodaß auch in einem Teil der Fälle durchaus die Möglichkeit einer Suggestivantwort gegeben ist. Die näheren Angaben, welcher Art die Traumen sind, sind aus der Tabelle I zu entnehmen.

Als geringsten zeitlichen Zwischenraum zwischen Trauma und Entwicklung des Tumors fanden wir 5 Monate, als längsten 6 Jahre. Wir sehen also, daß es mindestens ungefähr ½ Jahr dauert, ehe ein Xanthogranulom sich so deutlich entwickelt, daß es klinisch erkannt wird. Was sich in der Zwischenzeit in dem geschädigten Gewebsbezirk abspielt, müssen wir später noch eingehend betrachten.

Wenn wir somit aus unseren Untersuchungen, die das größte bisher beschriebene Marterial darstellen, die Bedeutung des Traumas für die Entstehung der Xanthogranulome wahrscheinlich gemacht haben, so müssen doch auch noch die anderen Ursachen einer Besprechung gewürdigt werden.

Es handelt sich da zunächst um die Gebiete, bei denen es physiologisch zu einer Lymphstauung kommt; also alle Hautgebiete, die bei Bewegungen stark beansprucht werden. Wenn es in solchen Fällen zur Xanthogranulombildung kommt, ohne daß ein Trauma eingewirkt hat oder eine Entzündung abgelaufen ist, so können wir auch noch

(nach dem Schrifttum) eine besondere Dekonstitution des örtlichen Gewebes annehmen, damit es auf Grund dieser rein zeitlich doch immer nur sehr kurz dauernden Stauung zur Xanthogranulombildung kommt.

Landois und Reid sprechen in diesem Zusammenhang von einer kongenitalen Keimverlagerung bestimmter Zellarten, die sie nicht näher beschreiben; Franz von einem unbekannten Gewebsfaktor (funktionell fehlerhafte Einstellung), der begünstigt durch Allgemeinerkrankungen (bes. Infektionskrankheiten) besondere physikalisch-chemische Verhältnisse zwischen Blut und Gewebe schafft; Chvostek von einer primären Dekonstitution der Zelle„ die bei Hypercholesterinaemie die Speicherung bewirkt; Wahlgren von einer dysontogenetischen Ursache; Dubs von einer xanthomatösen Degeneration; Chiari von konstitutionell abwegigen Individuen; Urbach von einer primären Systemerkrankung der Gewebe; Siemens von einer gesteigerten Affinität zu Cholesterinfettsäureestern, also von einer Cholesterophilie; Harbitz von familiären Bildungsfehlern bestimmter Gewebe, die mehr und mehr aus dem Stoffwechsel ihres Trägers mit Lipoiden und Cholesterin beladen werden; Adlersberg von einer primären Dysfunktion der Blutdrüsen, dadurch sekundär zu einer Veränderung der normalen Reaktion der Zellen, die dann zur Cholesterinspeicherung führt.

Wenn wir diese Ansichten kritisch betrachten, so ist es doch offensichtlich, daß eine einwandfreie Ursache nicht festgestellt werden kann. Wir möchten diese Dekonstitution der Zellen aber ablehnen, da es sich nach unserer Auffassung (siehe unten) bei der Xanthomzellbildung immer um einen phagocytären Vorgang handelt. Viel wahrscheinlicher ist es, daß es in solchen Fällen, wo keine faßbare Ursache nachzuweisen ist, gerade an den viel beanspruchten Stellen der Haut zu kleinsten Traumen im Sinne von Lécène und Moulonguet kommt und damit bei entsprechender Cholesterinstoffwechselstörung zur Xanthogranulombildung.

Auch der anatomische Bau eines Gewebes ist für die Entstehung eines Xanthogranuloms von Bedeutung. Es ist kein Zufall, daß gerade an Sehnen und Sehnenscheiden die Xanthogranulome besonders häufig vorkommen. Wie Virchow feststellte, haben die Sehnen in ihrem Innern keine Gefäße. Ihre Ernährung erfolgt nach seiner Ansicht durch Imbibition. Es ist natürlich sehr einleuchtend, daß bei bestehender örtlicher oder allgemeiner Cholesterinstoffwechselstörung gerade die Gewebe am ehesten betroffen werden, die schon an und für sich einen trägen Stoffwechsel haben. Außerdem ist das Sehnen- und Sehnenscheidengewebe straff und wenig durchfeuchtet. Deshalb kommt es gerade hier, wenn vorher traumatische oder entzündliche

Schädigungen eingewirkt haben, zur Entwicklung eines Xanthogranuloms.

Wenn wir nun zur Bedeutung der Entzündung übergehen, so liegen die Verhältnisse jetzt etwas anders als bisher. Auch hier ist das Cholesterin von großer Bedeutung. Während der hyperaemischen Phase der Entzündung bringt natürlich das Blut neben anderen Bestandteilen auch das Cholesterin in verstärktem Maße an das Gewebe heran. Im weiteren Verlauf der Entzündung kommt es nun zu Gewebsveränderungen und einzelne Zellen gehen zugrunde. Aus diesen wird natürlich das Cholesterin, das ja in jeder Zelle vorhanden ist, frei und wird nun von phagozytären Elementen aufgenommen und gespeichert. Bei der bisher beschriebenen Entstehungsweise war der Vorgang gerade umgekehrt. Hier wurde duch die Cholesterinstoffwechselstörung in durch Trauma präformiertem Gewebe eine Entzündung hervorgerufen. Um eine Entzündung handelt es sich also in beiden Fällen. Der Unterschied liegt nur darin, daß im ersteren Falle die Cholesterinstoffwechselstörung das Primäre ist und die Entzündung setzt, während hier der Entzündung die primäre Rolle zufällt. Sie entsteht aus anderer Ursache und bewirkt die Gewebsschädigung, erst sekundär folgt die Cholesterinstoffwechselstörung, die dann die Bildung der Xanthomzellen bewirkt. Mit anderen Worten: die Entzündung macht Cholesterin lokal frei.

Diese Art Xanthogranulome, die auf klinisch festgestellter Entzündung beruhen, entsprechen den Pseudoxanthomen Kammers und den Resorptionsxanthelasmen Seylers. Die hierdurch entstandenen Zellen wurden als Pseudoxanthomzellen im Gegensatz zu den Xanthomzellen in den echten Xanthogranulomen bezeichnet. Dieser Unterschied ist jedoch nach der heutigen Auffassung nicht mehr aufrecht zu erhalten (siehe unten).

Petri beschrieb zum ersten Mal das Entstehen von Pseudoxanthomzellen auf phagozytärer Grundlage. Heute hat man allgemein anerkannt, daß es sich bei dieser Art der Xanthomzellen, die auf klinisch nachgewiesener entzündlicher Basis entstanden sind, um einen resorptiven Vorgang handelt.

Aus der Tabelle II, die auch durch Nachfragen ausführlich begründet wurde, sind 16 Neubeobachtungen des Pathologischen Institutes zu Göttingen zu entnehmen, bei denen einwandfrei, mit Ausnahme der 2 oben erwähnten Fälle aus dem Mesenterium des Jejunums, klinisch eine Entzündung bestanden hat.

Die Auffassung von der Entstehung der sogenannten Pseudoxanthomzellen ist also einheitlich. Wir finden ihren phagozytären Charakter ausdrücklich betont bei Chester, Melicow, Morton, Lyssunkin, Lazarewa, Ceelen, Urbach, Adlersberg,

Seyler, Herxheimer, Albertini, Wolff, Heine, Sprenger u. a.

Wolff beschrieb eine „gleichmäßig in beiden Nieren verteilte Xanthelasmatose". Als lokal auslösendes Moment gibt er eine 1 Jahr vor dem Tode aufgetretene Polyarthritis an, also einen schleichenden infektiösen Prozeß. — In einem anderen Falle beschreibt er eine „Xanthelasmatose des Herzens auf dem Boden einer ulcerösen Endocarditis". Besonders betont wird auch hier die Entzündung und es ist in seinem Befund außerordentlich charakteristisch, daß sich die Lokalisation der Herde von Schaumzellen nur über durch Entzündung geschädigten Herzmuskelpartien befindet.

Am Schlusse des ersten Teiles, der Aetiologie der Xanthogranulome, wollen wir ausdrücklich hervorheben: Die letzte Ursache für die Entstehung der Xanthogranulome liegt in einer allgemeinen oder lokalen Cholesterinstoffwechselstörung. Als auslösende Momente kommen oben beschriebene Faktoren in Frage:

1. Lymphstauung,
2. Trauma,
3. anatomische Gewebseigenart,
4. physiologische Saftstrombehinderung.

An Hand unseres oben angeführten Falles (Nr. 4434/1934 und Nr. 3110/1936) wollen wir nun zu der Besprechung der histologischen Eigenart der Xanthogranulome übergehen.*)

Die drei charakteristischen Bestandteile eines Xanthgranuloms sind neben der Grundstruktur aus zellreichem Gewebe von Spindelzellen:

1. die Xanthomzellen,
2. das Haemosiderin,
3. die Riesenzellen.

Diese sollen zunächst besprochen werden. Sodann soll der Nachweis erbracht werden, daß es sich um resorptiv-entzündliche Vorgänge und nicht um echte Blastome handelt.

Im Jahre 1898 wurden von Dor die Xanthomzellen als solche erstmalig benannt. Andere Bezeichnungen sind: Schaumzellen, Lipoidzellen, lipoidbeladene Gitterzellen. Die Xanthomzellen sind meist einkernige, öfters aber auch mehrkernige Zellen mit zentralem Kernhaufen und schaumigem helleren Leib. Wir können uns der Ansicht von Kammer nicht anschließen, daß die Xanthomzellen stets nur

*) Die unterstrichenen Präparate wurden unter Anleitung von Herrn Dr. Wepler, Assistenten am Institut, nach den verschiedenen Gesichtspunkten eingehendst nachuntersucht.

einen Kern enthalten sollen. Vielmehr haben wir wie Dietrich auch mehrkernige Xanthomzellen gesehen (Nr. 4261/1934, Nr. 6000/1934, Nr. 3110/1936 u.a.). Das vakuolisierte Protoplasma entsteht dadurch, daß durch Alkoholfixation die lipoiden Massen zum Teil herausgelöst werden. Es handelt sich also um einen Artefakt. Ohne Alkoholfixation sieht man deutlich die doppelbrechende Substanz in den geblähten Zellen ohne Vakuolenbilduung gespeichert (Lazarewa). — Der Form nach sind sie, wenn sie einzeln liegen, von rundlicher oder polygonaler Gestalt. Liegen sie zu großen Nestern zusammen, so können sie unter Schwund der Zellgrenzen zu großen einheitlichen, wabigen Massen verschmelzen. — Es ist anzunehmen, daß sich auf diese Weise die Xanthomzellen zurückbilden, da wir, wie später gezeigt wird, sie in bestimmten, sicher älteren Gebieten eines Xanthogranuloms, nicht mehr gefunden haben.

Von Interesse ist auch die Frage, von welchen Zellen die Xanthomzellen abstammen. Im Schrifttum findet man hierüber die mannigfachsten Angaben. Als wahrscheinliche Ausgangszellen werden angegeben:

1. Fixe Bindegewebszellen, bzw. Fibroblasten (Chalatow, Krecke, Silberberg, Körner, Basten, Heine, Abrikossof und Herzenberg, Eichbaum, Nathan, Wahlgren, Seyler, Urbach, Kaufmann, Dietrich, Chvostek).
2. Blutkapillarendothelien (Kirch, Eichbaum, Wahlgren, Brandt, Petri).
3. Lymphgefäßendothelien (Krecke, Silberberg, Körner, Herzenberg und J. Fafius Gordon, Melnicow-Raswedenkow, Redaelli, Brandt, Dubs, Borst, Petri, Lubarsch, Kaufmann, Seyler).
4. Zellen epithelialer Herkunft (Silberberg, Urbach, Petri und Corten).
5. Junges Granulationsgewebe und seine Zellen (Silberberg, Wolff, Karoliny, Ceelen).
6. Reticuloendothelien (Rachmilewitz, Biedermann und Höfer, Lazarewa, Ceelen).
7. Tumorzellen (Smith, Kirch, Corten).
8. Adventitiazellen (Brandt, Ceelen, Kuczkowski).
9. Endothelien von Zystenräumen (Kirch).
10. Stromazellen der Uterusschleimhaut (Dubs).
11. Drüsenepithelien (Dubs).
12. Phagozytierende Rundzellen (Urbach, Dubs, Morton).

In Bezug auf die Abstammung der Xanthomzellen von Reticuloendothelien liegt eine Beobachtung von Biedermann und Höfer vor: „Die Zellkultur bestätigt, daß sich die Xanthomzellen vom Reticuloendothel entwickeln können, soweit sich die Zellen nach Form, Art der Bewegung und Plasmastruktur indentifizieren lassen. Die ausgewachsenen Kulturzellen zeigen dieselbe Struktur wie die Xanthomzellen im histologischen Schnitt." Es gelang ihnen, die Kulturen 18 Tage lang am Leben zu erhalten.

Aus obiger Aufstellung ist zu ersehen, daß praktisch jedes Gewebe, sei es mesenchymaler, sei es epithelialer Herkunft zur Xanthomzellbildung befähigt ist.

Auch in den von uns neu beobachteten Fällen fanden wir die mannigfachste Abstammung der Xanthomzellen. Wir haben jeweils in den einzelnen Präparaten fließende Übergänge von den ursprünglichen Zellen bis zur fertigen Xanthomzelle gefunden. Die Xanthomzellen der Präparate Nr. 411/1928, Nr. 2082/1928, Nr. 1155 1930, Nr. 4407/1937 stammten von Kapillarendothelien ab. Auch noch andere Abstammungen ließen sich nachweisen:

1. von Bindegewebszellen: Nr. 411/1928, Nr. 2082/1928, Nr. 1855/56 1929, Nr. 1345/1930, Nr. 1891/92/1930, Nr. 3155 1930, Nr. 1498/1933, Nr. 4261/1934, Nr. 352/1934, Nr. 5960/1935, Nr. 6936/1935, Nr. 3110/1936.
2. von Lymphgefäßendothelien: Nr. 4438/1932.
3. von Makrophagen: Nr. 1740/1935, Nr. 5774/1936.
4. von Granulationsgewebszellen: Nr. 5881/82/1935.

Daß die Abstammung auch noch innerhalb eines Xanthogranuloms aus verschiedenen Zellen erfolgen kann, geht sowohl aus unseren Beobachtungen (z. B. Nr. 3155 1930) als auch aus den mitgeteilten Fällen des Schrifttums hervor (z. B. Seyler, Kirch, Körner, Basten u. a.).

Eine Ergänzung dieser Ansicht finden wir bei Körner in seiner Mitteilung „Über ein cystisches Xanthom der Kniegegend": „Trifft der Reiz die intakte Endothelauskleidung, so wuchert diese bei entsprechenden Voraussetzungen; trifft der Reiz aber von Endothel entkleidete bindegewebige Teile der Cystenwand, so kommt es hier zur Schaumzellenbildung." — Der Endeffekt ist also bei beiden der gleiche.

Wir haben also gezeigt, daß, eine Schädigung vorausgesetzt, praktisch jede Zelle zur Xanthomzelle werden kann.

Wie kann es nun zur Lipoidspeicherung in den Xanthomzellen kommen? — Die einzige Angabe im Schrifttum finden wir hier bei Chvostek. Er sagt, daß die Lipoidspeicherung eine passive Folge

degenerativer bzw. dekonstitutiver Vorgänge im Protoplasma der Zelle selbst ist. Wir möchten diese Ansicht aber grundsätzlich ablehnen. Vielmehr erblicken wir gerade in der Lipoidspeicherung eine besondere phagocytäre Aktivität bestimmter Zellarten. Erhärtet wird diese Ansicht dadurch, daß die Xanthogranulome grade in dem Alter von 16 bis 30 Jahren — siehe Tabelle I — besonders gehäuft auftreten. Liegt also eine Gewebsschädigung vor, so sind die Zellen des jugendlichen Organismus besonders geeignet, mit der Cholesterinstoffwechselstörung fertig zu werden.

Auch die histotopographischen Beziehungen der Xanthomzellen müssen noch kurz erwähnt werden, da einesteils aus ihnen die Abstammung festgestellt werden kann, anderenteils diese Beziehungen wichtig sind für die Frage, ob es sich um ein Granulom oder Blastom handelt.

Aus den Fällen des Schrifttums geben Wolff, Schröder, Plewes, Groß, Kuczkowski enge Lagebeziehungen der Xanthomzellen zu den Gefäßen an. In unseren Beobachtungen können wir acht mal denselben Befund erheben (Nr. 411/1928, Nr. 2082/1928, Nr. 855/56/1929, Nr. 3155/1930, Nr. 5100/1930, Nr. 4438/1932, Nr. 1740/1935, Nr. 4407/1937). Diese Beobachtung spricht dafür, daß es sich bei den Xanthogranulomen um entzündlich resorptive Vorgänge handelt. Denn in der Nähe von Kapillargefäßen ist die Ernährung besonders gut, die Zellen sind demzufolge auch sehr lebenskräftig und können deshalb in verstärktem Maße phagozytär Lipoid speichern. Eine Beobachtung von Brandt bestätigt unsere Ansicht. Er fand bei einem gestielten Xanthogranulom des Thoraxraums die Xanthomzellen besonders in der Nähe des die Blutgefäße führenden Stieles, während er in den anderen Partien nur vereinzelt Xantomzellen fand.

Auch in der Nähe von fettreichem Gewebe (einfach brechendes Fett) sind die Xanthomzellen in zwei Fällen von uns beobachtet (Nr. 5100/1930, Nr. 4871/1936). Wir nehmen an, daß im Fettgewebe die Bildung von Xanthomzellen bei entsprechenden Bedingungen besonders günstig ist. Eine ähnliche Beobachtung liegt bisher nur von Wolff vor, der bei seinem Fall im rechten Herzen bedeutend mehr Xanthomzellen fand als im linken, da das subendocardiale Fett rechts mehr entwickelt war, als links. — Hierdurch wird unsere Ansicht nur bestätigt.

Im Schrifttum wird immer zwischen Xanthomzellen und Pseudoxanthomzellen unterschieden. Es erhebt sich nun die Frage, welcher Unterschied zwischen beiden besteht.

In Bezug auf die sogenannten Pseudoxanthomzellen wird niemand leugnen, daß es sich einwandfrei um mit Lipoid beladene Phagozyten handelt. Dies wird besonders durch die experimentellen

Untersuchungen von Merkulow bewiesen. Er führte Cholesterinsol, aus Kohlehydraten hergestellt, in die Blutbahn ein und beobachtete die Veränderungen, insbesondere im Lungengewebe, die hierdurch hervorgerufen wurden. Zunächst bildeten sich umfangreiche Leukozytenansammlungen in den Kapillaren und Präkapillaren. Diese Reaktion dauerte ungefähr 24 Stunden an. Dann begannen (nach einigen Wochen) die phagozytären Elemente aus dem Blute das Cholesterin teilweise abzutransportieren, teilweise zu speichern.

Heine beschreibt eine eigenartige Abheilungsform einer Appendicitis. Hier wurde das vorhandene eitrige Exsudat nicht resorbiert, sondern regte Granulationsgewebsbildung an. Von phagozytären Elementen dieses Granulationsgewebes wurde das Lipoid aufgenommen.

Diesem Fall von Heine ist also eine klinisch nachweisbare Entzündung vorausgegangen. In unserer Tabelle II sind 16 derartige Fälle von uns zusammengestellt, bei denen klinisch eine Entzündung nachgewiesen wurde. Es handelt sich also einwandfrei um sogenannte Pseudoxanthomzellen, d. h. um Phagozyten, die Lipoid gespeichert haben. Hieraus können sich dann bei genügend langem Bestehen echte Xanthogranulome entwickeln (Nr. 1656/1925, Nr. 278/1925, Nr. 671/1928, Nr. 989/1928, Nr. 1517/1929, Nr. 4125/1929, Nr. 3155/1930, Nr. 5330/1933, Nr. 352/1935, Nr. 2095/1936, Nr. 2192/1936, Nr. 6553/1936). Besonders eindrucksvoll ist die Beobachtung Nr. 6553/1936 Hier hat sich nach einer chronischen Cholezystitis und Pericholezystitis in der Gallenblasenwand ein typisches Xanthogranulom mit allen Kennzeichen entwickelt.

Wie wir also gesehen haben, ist das Auftreten der sogenannten Pseudoxanthomzellen einwandfrei als phagozytärer Vorgang erwiesen.

Nun ist die Erörterung der Frage angebracht: welcher morphologische und chemische Unterschied besteht zwischen Xanthomzellen und Pseudoxanthomzellen? — Es ist uns nicht gelungen, irgendeinen Unterschied festzustellen. Die Xanthomzellen unseres anfänglich mitgeteilten Falles entsprechen in ihrem Aussehen z. B. genau denen des Präparates Nr. 5881/82/1935 (Tabelle II) (Pyosalpinx). Auch hinsichtlich der Abstammung beider bisher als verschieden aufgefaßter Zellarten konnten wir keinen Unterschied feststellen. Es handelt sich in beiden Fällen um phagozytäre Elemente, sei es aus dem Blut, sei es aus irgendeinem Gewebe. Wäre die Xanthomzelle eine Zelle sui generis, so müßte sie sich doch durch Mitosen aus schon bestehenden Xanthomzellen entwickeln. Wir haben nachgiebigst in allen Präparaten nach mitotischen Teilungen von Xanthomzellen gesucht, aber in keinem Falle irgendwelche Mitosen gefunden. Damit halten wir für bewiesen, daß es eine Xanthomzelle als eine Zelle sui generis überhaupt nicht gibt und folgern daraus, daß es sich bei den

Xanthugranulomen nie um echte Blastome handeln kann, sondern immer nur um reaktive Granulationsgewebsbildungen.

Auch die histotopographischen Beziehungen der Xanthomzellen in Präparaten, bei denen klinisch eine Entzündung nicht festgestellt wurde, ist in Hinsicht auf den Unterschied zwischen Xanthomzellen und Pseudoxanthomzellen wichtig. In der Beobachtung Nr.5534/1934 aus Tabelle I liegen die Xanthomzellen hauptsächlich in der Nähe von entzündlich verändertem Gewebe. In den Beobachtungen der Tabelle II, bei denen es sich um klinisch nachgewiesene Entzündungen gehandelt hat, liegen die Pseudoxanthomzellen ja immer nur in entzündlich verändertem Gewebe. Ähnliche Angaben finden wir auch im Schrifttum. Bei Brandt, Urbach, Wolff, — in allen diesen Fällen handelt es sich um typische Xanthogranulome — wird ausdrücklich hervorgehoben, daß die Xanthomzellen in entzündlichem bzw. in der Nähe des entzündlich infiltrierten Gebietes der Bildungen liegen.

Als einzig abweichender Befund ist die Mitteilung von Dubs zu bewerten. Er fand, daß in der Nähe von stark entzündeten Gebieten mit Zerfallsherden, wo ja eigentlich Cholesterinester frei werden sollten, keine Xanthomzellen lagen, während in der Nähe der Xanthomherde keine stark entzündlichen Veränderungen mit Nekrosen lagen. — Es ist wohl anzunehmen, daß in diesem Falle die Entzündung derartig heftig war, daß die Bildung von Xanthomzellen erst in weiterer Entfernung der stark entzündlich veränderten Gebiete, die noch mit Nekrosen durchsetzt waren, möglich war.

Auch aus diesen einfachen histotopographischen Beziehungen geht hervor, daß Pseudo- und Xanthomzellen gleicher Art sind. Die Xanthomzellen werden häufig in entzündlich verändertem Gewebe angetroffen, während die Pseudoxanthomzellen immer dort liegen.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß die Xanthomzellen mit den Schaumzellen chronisch-eitriger Prozesse identisch sind. — Auch hieraus geht wieder hervor, daß es sich bei den Xanthogranulomen um reaktive Gewebsbildungen handelt, und nicht um echte Blastome.

Innerhalb der Xanthomzellen gibt es auch wieder verschiedene Unterschiede. Wir haben einmal pyknotische, zum anderen gut erhaltene Kerne gefunden; einmal waren die Grenzen scharf, ein anderes Mal nicht; einmal waren die Zellen gebläht und stark gespeichert mit Cholesterin, zum anderen nicht. Aber alle diese Veränderungen haben wir auch bei den Pseudoxanthomzellen gefunden, sodaß wir keinerlei morphologische Charakteristika nachweisen können, die zur Trennung in Xanthomzellen und Pseudoxanthomzellen berechtigen.

Wenn wir den Ausdruck Pseudoxanthomzellen beibehalten haben, so wollen wir lediglich damit jene Xanthomzellen bezeichnen, die auf Grund der in der Einleitung angegebenen zweiten Ursache (klinisch nachgewiesene Entzündung) entstanden sind.

Als zweiter charakteristischer Bestandteil, der in unserem anfangs beschriebenen Fall auch vorhanden ist, wäre das Haemosiderin zu besprechen.

Wo kommt das Haemosiderin her? — Es kann nur aus zerfallenem Blut entstanden sein, das durch irgendeine Schädigung aus der Blutbahn heraus – und ins Gewebe hineingedrängt wurde und dort mit lebenden Zellen in Berührung kam.

Ist ein Trauma nachgewiesen, so handelt es sich eindeutig um eine primäre Blutung. Wir müssen also die Vorgeschichte zu Hilfe nehmen. Sieht man das Schrifttum in dieser Beziehung durch, so findet man doch recht häufig Haemosiderin bei gleichzeitig nachgewiesenem Trauma (Frangenheim, Sprenger, Velhagen, Tobler, Mandl, Kuczkowski, Kaufmann, Kirch, Spieß, Hartert, Wagner, Adlersberg u.a.).

In unseren Beobachtungen fanden wir von den 69 Fällen der Tabelle I 47mal Haemosiderin. Also nicht in allen Fällen. Somit ist die Haemosiderinablagerung nur ein häufiges Begleitsymptom der Xanthogranulome. — In den Fällen der Tabelle II konnte nur fünfmal Haemosiderin festgestellt werden.

Über die Lage des Haemosiderins ist zu sagen, daß es in sämtlichen Beobachtungen intrazellulär liegt. In einem Teil der Fälle liegt es auch extrazellulär frei im Gewebe, jedoch liegt die Hauptmasse immer intrazellulär (z.B. Nr. 3110/1936). Wir können in dieser Hinsicht die Befunde von Kaufmann, Kirch, Spieß, Hartert, Kuczkowski bestätigen.

Wir haben also im ganzen 52mal Haemosiderin gefunden. Unter Zuhilfenahme der Vorgeschichte konnten wir aber nur 33mal als Ursache der Blutung ein Trauma bzw. eine Entzündung nachweisen. Wie kommt es nun in den restlichen 19 Fällen zum Blutaustritt ins Gewebe, bei denen uns die Vorgeschichte im Stich gelassen hat? Die Ursache dieser Blutungen ist kaum zu deuten. Es gibt da unserer Ansicht nach drei Möglichkeiten:

1. entweder handelt es sich ebenfalls um primäre Blutungen, wie oben beschrieben. Dann kämen als Ursache die Mikrotraumen im Sinne von Lécène und Moulonguet in Frage;
2. oder die Blutungen wären sekundärer Natur, da es natürlich im Gebiet resorbierender Granulome selbst wieder sehr leicht infolge Beleidigung des behindernden Tumors zu Gewebsquetschungen kommen kann (Gruber in der Arbeit von Brüner).

Welche dieser beiden Ansichten richtig ist, läßt sich, wie gesagt, nicht entscheiden.

Die dritte Möglichkeit, die wir bei der histologischen Untersuchung fanden, leitet zur Besprechung der Riesenzellen über. Wir sahen in den Präparaten Nr. 1731/1935 u. Nr. 6936/1935, daß an mehreren Stellen die an und für sich sehr dünnen Gefäßwände sowohl nach dem Lumen als auch nach außen zu unter Schwund der Zellgrenzen vorgebuckelt waren, sodaß das Bild einer mehrkernigen Riesenzelle entstand. In der Umgebung solchen Geschehens sahen wir reichlich Haemosiderin abgelagert, sodaß es sehr wahrscheinlich ist, daß es durch eine solche Gefäßwandschädigung zur Blutung gekommen ist. Damit haben wir gleichzeitig eine Möglichkeit der Entstehung von Riesenzellen in den Xanthogranulomen erwähnt. Man kann sie teilweise als Kapillarsprossen bezeichnen, die noch massiv sind und kein Lumen gebildet haben.

Bei der Durchsicht der Präparate unter diesem Gesichtspunkt ergab sich, daß die Riesenzellen außerordentlich häufig enge Beziehungen zu den Gefäßen hatten (Nr. 4261/1934, Nr. 6000/1934, Nr. 1731/1935, Nr. 1751/1935, Nr. 5960/1935, Nr. 6936/1935, Nr. 3110/1936, Nr. 5774/1936, Nr. 4407/1937).

Auch Lubarsch faßte die Riesenzellen als verpuffte Gefäßendothelsprossen auf. Schröder zeigte, daß die Riesenzellen besonders an den Endausläufen der gespaltenen Kapillarwände liegen und faßte sie ebenfalls als abortive Gefäßanlagen auf.

Jedoch ist die Form der Riesenzellen durchaus nicht einheitlich. In anderen Fällen tragen sie den Charakter von Fremdkörperriesenzellen. Besonders eindrucksvoll ist dies in Präparaten, in denen sich auskristallisierte Cholesterintafeln befinden. Hier liegen die Riesenzellen zum Teil den Gewebsspalten an, in denen sich früher die Cholesterintafeln befunden haben (Nr. 1856/1931, Nr. 4438/1932, Nr. 4261/1934, Nr. 5534/1934, Nr. 1436/1935, Nr. 2095/1935, Nr. 2192/1936, Nr. 4871/1936). Als Fremdkörperreiz wirkte in diesen Fällen das extrazellulär gelegene Cholesterin.

Für die Natur als Fremdkörperriesenzellen sprechen sich noch folgende Autoren aus: Lécène und Moulonguet, Silberberg, Wolff, Chalatow, Schröder, Thannhauser, Urbach.

Aber auch das intrazellulär gelegene Cholesterin kann als Fremdkörperreiz dienen. In den Präparaten Nr. 868/1924, Nr. 1891/92 1930, Nr. 3423/1930, Nr. 5534/1934, Nr. 1436/1935, Nr. 3110/1936, Nr. 4871/1936, Nr. 1410/1937 fanden wir Riesenzellen vom Typus der Fremdkörperriesenzellen in inniger Beziehung zu Xanthomzellen. In anderen Präparaten jedoch fanden wir Fremdkörperriesenzellen, die in gar keiner Beziehung zu dem vorhandenen extra- oder intrazellulären Cholesterin standen, vielmehr grade in Bezirken auftraten,

die entfernt von den Xanthomzellen lagen. Diese Bezirke bestanden immer aus altem Bindegewebe.

Görög und Tobler sahen Riesenzellen, die sie als gleich denen bezeichneten, die in den gutartigen Riesenzelltumoren des straffen Bindegewebes, ähnlich denen in den Epuliden, vorkommen. Aus diesem Befunde, daß die Riesenzellen einmal nicht als Fremdkörperriesenzellen, zum anderen nicht als verpuffte Kapillarsprossen anzusehen sind, lehnen sie die Granulomnatur der xanthomatischen Bildungen ab. Auch Aschoff spricht sich bezüglich der Riesenzellen in ähnlicher Weise in seinem Lehrbuch bei der Behandlung der Epulis aus, erwähnt aber den Granulomcharakter der xanthomatischen Bildungen: „Derartige gutartige riesenzellhaltige Bildungen periostaler Herkunft kommen auch an Fingern und anderen Körperstellen vor. Man bezeichnet sie dort wegen ihres Gehalts an Pseudoxanthomzellen als xanthöse Granulome."

Wir können uns aber der Ansicht von Görög und Tobler nicht anschließen. Finden wir Riesenzellen, besonders in den bindegewebigen Partien eines Xanthogranuloms, die den Charakter von Fremdkörperriesenzellen haben und nicht als verpuffte Kapillarsprossen anzusehen sind, so müssen wir annehmen, daß an dieser Stelle früher einmal Cholesterin extra- oder intrazellulär gelegen haben muß. Haemosiderin, als Ursache der Fremdkörperriesenzellbildung, haben wir nur in einem Fall beobachtet (Nr. 2814/1934), sodaß wir dieses ausschließen können, da es in den übrigen Präparaten in keiner Beziehung zu den Riesenzellen gestanden hat. Es bleibt also als Fremdkörperreiz nur das Cholesterin übrig.

Wie wir später noch näher ausführen werden, fassen wir die bindegewebigen Partieen eines Xanthogranuloms als Ausheilungsstadium desselben auf. Vorhanden waren früher die Xanthomzellen, die schließlich einen derartigen Reiz ausübten (infolge ihres Cholesteringehaltes), daß es zur Fremdkörperriesenzellbildung kam. Die Xanthomzellen sind zugrunde gegangen, geblieben sind die Fremdkörperriesenzellen. Durch eine Beobachtung im Präparat Nr. 5534/1934 wird unsere Auffassung bestätigt. Wir sahen hier gerade in der Nähe von Xanthomzellen mit pyknotischem Kern, also alten Zellen, die Riesenzellen besonders häufig.

Nun könnte man erwidern: Wie kommt es, daß die Riesenzellen nicht immer in der Nähe von Xanthomzellen liegen oder überhaupt vollkommen fehlen? – Finden wir sie in Bindegewebszügen, so geht die Antwort aus obigen Ausführungen hervor. Fehlen sie, und das ist häufig der Fall – in unseren 85 Fällen fehlen sie 31 mal –, so müssen wir das folgendermaßen erklären: Wie auch aus den experimentellen Forschungen von Wustmann, Goto, Bauer und Fleißig hervorgeht, braucht das Gewebe eine gewisse Zeit, ehe

es auf die Cholesterininfiltration hin mit der Bildung von Fremdkörperriesenzellen antwortet. In den Fällen also, wo die Riesenzellen fehlen, handelt es sich um junge Bildungen, denen es rein zeitlich noch nicht möglich war, auf den Reiz des Cholesterins hin mit Riesenzellbildung zu antworten.

Wenn man diese Überlegung zugrunde legt, kann man öfters aus einem Präparat, das einen knolligen Bau zeigt, die einzelnen Entwicklungsstufen eines Xanthogranuloms ablesen: Im Zentrum die bindegewebige Abheilung mit Riesenzellen, am Rande die jüngeren Bezirke mit Xanthomzellen ohne Riesenzellen. — Auch diese Beobachtung spricht durchaus wieder für den Granulomcharakter der xanthomatischen Bildungen, da es in einem Blastom nie zur bindegewebigen Ausheilung kommen kann.

Wir sehen also, daß die Riesenzellen teils als verpuffte Kapillarsprossen, teils als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen sind. — Dies spricht auch wieder für die Granulomnatur.

Eine andere Ansicht finden wir bei Albertini, der die Riesenzellen weder als verpuffte Kapillarsprossen noch als Fremdkörperriesenzellen in einem Granulationsgewebe anerkennt. Vielmehr ist er der Ansicht, daß sich die Riesenzellen aus dem mesenchymalen Netzverband des Gundgewebes herausbilden. — Diese Ansicht läßt sich jedoch mit der Auffassung der xanthomatischen Bildungen als Granulome nicht vereinbaren und er kommt daher auch zu dem Schluß, daß es sich um echte Blastome handelt.

Welche Rolle die Riesenzellen bei der Benennung der Xanthogranulome gespielt haben, sei nur des Interesses halber kurz erwähnt. — Heurteaux (um 1900) legte besonderen Wert auf die Riesenzellen, die er mit Knochenmarksriesenzellen (Myeloplaxen) als wesensgleich erklärte. So kam es zu jener unglückseligen Bezeichnung „Myélomes des gaines tendineuse" (unserem Myelom), die heute endgültig verlassen ist, da die Auffassung der Riesenzellen eindeutig geklärt ist.

Bei der Beurteilung, ob Granulom oder Blastom, sind aber noch andere histologische Befunde neben den bisher beschriebenen typischen Bestandteilen — Xanthomzellen, Haemosiderin, Riesenzellen — maßgebend. — Eine Würdigung dieser Befunde soll im Folgenden gegeben werden.

Für den Blastomcharakter sprechen sich folgende Autoren aus: Hartert, Landois und Reid, Krogius, Mario, Albertini, Eichbaum, Simon, Weir, Turner, Lubarsch, Schmidt, Kaufmann, Dietrich, Beitzke, Kirch, Silberberg, Görög, Wahlgren, Brandt, Harbitz, Lyssunkin, Kuczkowski. Diese Autoren, insbesondere Görög, Albertini und Kirch, fassen die Ablagerung von Cholesterin und Blutpigment als

keine primären Veränderungen auf. Vielmehr behaupten sie, daß in der vorhandenen oder in der Entwicklung begriffenen Geschwulst diese Stoffe sekundär abgelagert werden.

Wir stehen auf dem gegenteiligen Standpunkt. Wir halten diese Tumoren für mit Granulationsgewebe gleichwertige Bildungen, zum Teil für entzündliche Granulationen, zum Teil für auf Einwirkung von mechanischem (Trauma) oder chemischem (Cholesterin) Reiz entstandenes Granulationsgewebe. Handelt es sich um einen chemischen Reiz, so ist die Anwesenheit von Cholesterin das Primäre, erst sekundär erfolgt die Granulationsgewebsbildung.

Ebenfalls für den Granulationscharakter sprechen sich aus: Fleißig, Weil, Pommersheim, Ollerenshaw, Borst, Berti, Wustmann, Lévy, Mason, Michael, Woolston, Land, Häupl, Wegelin, Chiari, Dowd, Hartmann, Mandl und Zäch-Christens, Frangenheim, Körner, Wolff, Chester, Heine, Sonntag, Simon, Latten, Kleinmann, Nitsche, Sprenger, Schröder, Cicala, Bonhomme, Marchand, Anders, Spieß, Morton, Fischer, Lazarewa, Ceelen, Thannhauser, Bartels, Brüner, Adlersberg. — Verschiedene Autoren lassen die Frage — Granulom oder Blastom — offen und sind der Ansicht, daß beide Formen vorkommen können (Brandt, Brüner, Seyler).

An Hand unseres ausführlich beschriebenen Falles wollen wir nun die anderen Bestandteile der Xanthogranulome besprechen und auf ihre Bedeutung in Bezug auf die Granulomnatur der xanthomatischen Bildungen jeweils hinweisen.

Beginnen wir von außen, so sehen wir, daß der beschriebene Tumor teilweise von einer bindegewebigen Kapsel umgeben ist, an anderen Stellen wieder entzündlich mit der Umgebung verwachsen ist. Auf letztere Beobachtung legt Görög besonderen Wert. Er sagt: „Es handelt sich um echte Blastome, die wie jeder andere Tumor mit der Umgebung entzündlich verwachsen können. Das Vorkommen von Entzündungszellen besagt noch lange nicht, daß es sich um ein Granulom handelt." Diese Auffassung ist durchaus richtig. Aber Görög übersieht dabei Folgendes: In seinem mitgeteilten Fall liegen die Entzündungszellen am Rande der Bildung und in ihrer Umgebung befindet sich ein wenig Bindegebe, während im Zentrum reichlich Bindegewebe vorhanden ist. Wir betonen ausdrücklich wenig Bindegewebe, denn nach unserer Auffassung — wir stimmen in diesem Punkte Chester bei — ist das Vorhandensein von Bindegewebe ein Zeichen dafür, daß das Granulom zur Ausheilung kommt.

Nach Chester und Thannhauser müssen wir uns den zeitlichen Ablauf der feingeweblichen Veränderungen folgendermaßen

vorstellen: Nach der erfolgten Schädigung des betreffenden Gewebes kommt es bei vorhandener Cholesterinstoffwechselstörung zunächst zu einer Ausbildung zellreichen Granulationsgewebes mit reichlich Entzündungszellen (Lymphozyten, eosinophile Leukozyten und Plaszellen). In diesen Zeitpunkt des Geschehens fällt auch die Entwicklung der Xanthomzellen. Nach einer gewissen Zeit kommt es dann zur bindegewebigen Ausheilung, sodaß man später nur noch das Bild eines zellreichen Fibroms vor sich hat.

Bei der Beurteilung unserer Beobachtungen haben wir nachgiebigst darauf geachtet, ob wir an Hand der verschiedenen Präparate diese Stadien der Entwicklung verfolgen konnten. Wir sind dabei zu folgendem Ergebnis gekommen: Entzündungszellen, und zwar nicht nur am Rande, sondern auch im Zentrum, haben wir sehr häufig gefunden (Nr. 656/1924, Nr. 158/1925, Nr. 278/1925, Nr. 718/1929, Nr. 1517/1929, Nr. 4125/1929, Nr. 1345/1930, Nr. 2567/1930, Nr. 3155/1930, Nr. 1856/1931, Nr. 6571/1931, Nr. 6935/1932, Nr. 4261/1934 Nr. 5534/1934, Nr. 6000/1934, Nr. 342/1935, Nr. 352/1935, Nr. 672/1935, Nr. 1436/1935, Nr. 1731/1935, Nr. 1740/1935, Nr. 1751/1935, Nr. 5881/82/1935, Nr. 5960/1935, Nr. 6936/1935, Nr. 2095/2192/1936, Nr. 3110/1936, Nr. 4871/1936, Nr. 4006/1936, Nr. 5774/1936, Nr. 6553/1936, Nr. 1410/1937, Nr. 4407/1937). Dieser Befund allein kann über die Ansicht von Görög, daß jedes Blastom entzündlich verändert sein kann, nicht widerlegen. Wir müssen bei der Beurteilung der Entzündungszellen noch: erstens das Bindegewebe und zweitens die Xanthomzellen in Betracht ziehen. — Bei der Besprechung der Xanthomzellen machten wir bereits darauf aufmerksam, daß das Vorkommen von reichlich Xanthomzellen für eine junge Bildung spricht. Umgekehrt: sind wenig Xanthomzellen vorhanden, so liegt eine ältere Bildung vor. Diese Beobachtung müssen wir uns jetzt wieder vor Augen halten, da ja zeitlich das Auftreten von Xanthom- und Entzündungszellen in demselben Augenblick erfolgt (Chester).

Wir machten dabei die Beobachtung, daß in Präparaten, wo reichlich Entzündungs- und Xanthomzellen vorkamen, Bindegewebe immer nur spärlich vorhanden war (Nr. 4261/1934, Nr. 342/1935, Nr. 352/1935, Nr. 1740/1935, Nr. 5881/82/1935, Nr. 2095/2192/1936, Nr. 6553/1936). Diese mitgeteilten Beobachtungen hatten in ihren sämtlichen Gebieten einen einheitlichen Bau: reichlich Entzündungs- und Xanthomzellen, wenig Bindegewebe. Wir müssen also auf Grund dieses Befundes annehmen, daß es sich um junge Bildungen gehandelt hat.

Betrachteten wir unter diesen Gesichtspunkten weiter, so konnten wir noch Folgendes feststellen: In verschiedenen Präparaten sahen wir Bezirke teils mit viel älterem Bindegewebe und wenig Xanthom-

und Entzündungszellen, teils mit wenig jungem Bindegewebe und viel Xanthom- und Entzündungszellen (Nr. 1436/1935, Nr. 1731/1935, Nr. 6936/1935, Nr. 3110/1936, Nr. 4006/1936, Nr. 4407/1937). Wir fanden also hier jüngere und ältere Bezirke nebeneinander.

Gingen wir weiter, so haben wir auch noch ältere Bildungen gesehen, in denen das Bindegewebe schon in sämtlichen Gebieten vorherrschte und die Xanthom- und Entzündungszellen stark zurücktraten und nur noch vereinzelt vorkamen (Nr. 5534/1934, Nr. 6000/1934, Nr. 672/1935, Nr. 5960/1935, Nr. 4871/1936). In diesem Stadium befindet sich das Xanthogranulom kurz vor der bindegewebigen Ausheilung.

Wieder andere Bildungen zeigten, daß in ihnen Entzündungszellen überhaupt nicht mehr vorkamen und die Xanthomzellen keinen typischen Bau mehr aufwiesen, während das Bindegewebe enorm entwickelt war. Wir mußten uns sogar fragen, ob ein echtes Xanthogranulom überhaupt noch vorliegt. Wir haben uns aber doch zu dieser Diagnose entschlossen. Bei der Beurteilung derjenigen Bildungen, in denen keine typischen Xanthomzellen mehr vorkamen, haben wir die Riesenzellen und das Haemosiderin, die in diesen Fällen immer vorhanden waren, bei der Beurteilung kritisch mit herangezogen. Wir haben also hier (Nr. 1751/1935, Nr. 5730/1936, Nr. 624/1937) einen Zustand unmittelbar vor der bindegewebigen Ausheilung getroffen.

In einem zeitlich noch späteren Stadium der Ausheilung hat sich die Bildung Nr. 6422/1936 befunden. Hier fanden wir wohl reichlich Haemosiderin und auch Riesenzellen, aber keine Xanthomzellen mehr, während das Bindegewebe enorm reichlich entwickelt war, zum Teil schon hyaline Degeneration zeigte.

An Hand dieser Befunde geht Folgendes eindeutig hervor:

1. Haben wir viel Entzündungs- und Xanthomzellen, aber wenig Bindegewebe, so liegt ein jugendliches Stadium vor.
2. Im umgekehrten Falle befindet sich das Xanthogranulom bereits ganz oder wenigstens in einzelnen Partien im Ausheilungsstadium.

Einen Beweis dieser Ansicht gibt uns auch folgende Beobachtung des Pathologischen Institutes zu Göttingen (Prof. Kaufmann), die im Jahre 1925 von Vera v. Kuczkowski ausführlich beschrieben wurde (Nr. 868/1924/1925). Es handelte sich damals um ein gestieltes intraartikuläres Xanthogranulom, dessen ernährender Stiel bei der Operation nicht ganz entfernt werden konnte. Bei der histologischen Untersuchung zeigte es sich, daß gerade hier im Stiel, wo die Ernährung ja besonders gut war, Bindegewebe reichlich und Xanthomzellen wenig vorhanden waren, während im Zentrum der Bildung der umgekehrte Befund erhoben wurde. — Hieraus muß man schließen,

daß die Bedingungen für die bindegewebige Ausheilung in dem ernährenden Stiel besonders gut waren.

Durch diese Ausführungen ist die Ansicht von Görög, daß den Entzündungszellen bei der Beurteilung ob Granulom oder Blastom keine Bedeutung zukommt, einwandfrei widerlegt. Wir kommen also wie Seyler, Berti, Chester, Mandl, Thannhauser, Brüner zu folgendem Schluß: Gerade die Entzündungszellen sind beweisend, daß es sich nicht um ein Blastom, sondern um ein Granulom handelt.

Aus der Tatsache, daß das Bindegewebe das Ausheilungsstadium der Xanthogranulome ist, geht eindeutig hervor, daß es sich nur um ein Granulom handeln kann, denn ein Blastom kann nie bindegewebig ausheilen. Vielmehr ist das Bindegewebe gerade ein Charakteristikum dafür, daß an dieser Stelle eine Entzündung abgelaufen sein muß.

Noch etwas anderes können wir aus der bindegewebigen Komponente eines Xanthogranuloms schließen. Sie ist uns eine Erklärung dafür, daß ein Xanthogranulom einmal einen typischen knolligen- oder Läppchenbau (Nr. 9/1924, Nr. 326/1928/29, Nr. 1891/92/1930, Nr. 2567/1930, Nr. 3423/1930, Nr. 6640/1931, Nr. 4438/1932, Nr. 2403/1934, Nr. 4261/1934, Nr. 5534/1934, Nr. 6000/1934, Nr. 1436/1935, Nr. 1731/1935, Nr. 1751/1935, Nr. 5960/1935, Nr. 6936/1935, Nr. 3110/1936, Nr. 4871/1936, Nr. 5730/1936, Nr. 5774/1936, Nr. 6422/1936, Nr. 6553/1936, Nr. 1410/1937) zeigt, zum anderen nicht (Nr. 2082/1928, Nr. 1077/80/1929, Nr. 4125/1929, Nr. 1345/1930, Nr. 5100/1930, Nr. 1856/1931, Nr. 6571/1931, Nr. 2814/1934, Nr. 4006/1936, Nr. 4407/1937). Vergleichen wir unsere Beobachtungen untereinander, so ergibt sich, daß es sich bei den Bildungen mit Läppchenbau um ältere, bei denen ohne Läppchenbau um jüngere Xanthogranulome handelt. Der Läppchenbau, den Brandt, Kuczkowski, Seyler (bedingt) für ein Kriterium dafür angeben, daß es sich um ein Blastom handelt, ist also nichts weiter, als daß das Bindegewebe in den älteren Partien eines Xanthogranuloms zum Schrumpfen gekommen ist und damit den Läppchenbau bedingt hat. — Also ist auch der Läppchenbau kein Beweis, daß es sich um ein Blastom handeln muß.

Das Vorhandensein einer bindegewebigen Kapsel, das auch wir mehrmals beobachten konnten (Nr. 278/1925, Nr. 568/1925, Nr. 3423/1930, Nr. 1498/1931, Nr. 695/1933, Nr. 2403/1934, Nr. 4400/1934 Nr. 4261/1934, Nr. 1731/1935, Nr. 1751/1935, Nr. 5960/1935, Nr. 6936/1935, Nr. 3110/1936, Nr. 4871/1936, Nr. 4006/1936, Nr. 5730/1936, Nr. 5774/1936, Nr. 6422/1936) hielt Görög für den Beweis, daß es sich um ein Blastom handelt. Gerade aber in unserem anfänglich ausführlich beschriebenen Befund ist die Kapsel nur stellenweise vorhanden. In anderen Gebieten geht das Xanthogranulom ohne scharfe Begrenzung in die Umgebung über. Xantho-

granulome, die überhaupt ohne scharfe Grenzen in die Umgebung übergingen, fanden wir in folgenden Beobachtungen: Nr. 83/1929, Nr. 2082/1928, Nr. 1077/80/1929, Nr. 1855,56/1929, Nr. 4125/1929, Nr. 1345/1930, Nr. 1891/92/1930, Nr. 5100/1930, Nr. 1856/1931, Nr. 6571/1931, Nr. 5330/1933, Nr. 5534/1934, Nr. 342/1935, Nr. 352/1935, Nr. 672/1935, Nr. 1740/1935, Nr. 5881/82/1935, Nr. 2095/2192/1936, Nr. 3110/1936, Nr. 624/1937, Nr. 4407/1937. — Ist nun eine bindegewebige Kapsel vorhanden, so ist dies auch nichts weiter als der Ausdruck einer Heilung. Ob das Bindegewebe in Zügen im Inneren eines Xanthogranuloms angeordnet ist oder ringsherum als Kapsel verläuft, ist gleichgültig. — Also auch das Vorhandensein einer bindegewebigen Kapsel ist kein Beweis dafür, daß es sich bei den xanthomatischen Bildungen um echte Blastome handelt.

Auch der Gefäßreichtum spielt bei der Beurteilung, ob Granulom oder Blastom, eine Rolle. Ausdrücklich aufmerksam auf den Gefäßreichtum machen: Mandl, Thannhauser, Brüner, Lang und Häupl, Sprenger, Heine. Andere Autoren wiederum sprechen von gefäßreichem Granulationsgewebe (Weil, Fleißig, Wegelin u. a.). Auch in unseren Beobachtungen stellten wir in 26 Fällen einen außerordentlichen Gefäßreichtum fest (Nr. 158/1925, Nr. 411/1928, Nr. 1077 80/1929, Nr. 1855,56/1929, Nr. 1891 92/1930, Nr. 2567/1930 Nr. 3155/1930, Nr. 5100/1930, Nr. 4438/1932, Nr. 5330/1933, Nr. 1631/1934, Nr. 2814/1934, Nr. 4261/1934, Nr. 5534/1934, Nr. 6000/1934, Nr. 342/1935, Nr. 352/1935, Nr. 672/1935, Nr. 1436/1935, Nr. 1731/1935, Nr. 1740/1935, Nr. 2095/2196/1935, Nr. 4871/1936, Nr. 5774/1936, Nr. 6353/1936, Nr. 4407/1937). In anderen Xanthogranulomen waren in den einzelnen Gebieten teilweise viel, teilweise wenig Gefäße enthalten. Wenn wir diese Präparate (Nr. 6936/1935, Nr. 3110/1936, Nr. 4006/1936) in Bezug auf ihren Gehalt an Bindegewebe, Entzündungs- und Xanthomzellen, d. h. also in Bezug auf ihr Alter untersuchen, so finden wir, daß es sich dann immer um ältere Bildungen gehandelt hat. Besonders eindrucksvoll ist dieser Befund in den Beobachtungen Nr. 5730/1936 und Nr. 6422/1936, bei denen es sich um ganz alte Bildungen mit sehr vielem Bindegewebe und sehr wenig Gefäßen handelt.

Auch diesen Befund müssen wir hinsichtlich der Granulomnatur der xanthomatischen Bildungen in ähnlichem Sinne werten wie das Vorhandensein von viel oder wenig Bindegewebe: Sind reichlich Gefäße vorhanden, so handelt es sich um eine junge Bildung, sind wenig vorhanden, liegt ein älteres Granulationsgewebe vor. Wir können uns in diesem Punkte nicht der Ansicht von Kuczkowski anschließen, die trotz des Gefäßreichtums ihre Beobachtung am Blastomcharakter der Xanthogranulome festhält. Vielmehr sehen wir

gerade im Gefäßreichtum einen weiteren Beweis, daß es sich um resorptiv entzündliche Vorgänge handelt.

In den mitgeteilten Fällen des Schrifttums finden wir häufig auch die Beschreibung eines Rezidivs (Fleißig, Largiadèr, Bartels u.a.). Auch in unseren Beobachtungen konnten wir viermal ein Rezidiv feststellen (Nr. 1891/92/1930, Nr. 3688/1930, Nr. 3110/1936, Nr. 4407/1937). — Wir sehen gerade in dem Auftreten solcher Rezidive wie Fleißig und Weil einen weiteren Beweis dafür, daß es sich um Granulome handelt. Derartige Rezidive sind gar keine echten Rezidive, vielmehr möchten wir sie als „Pseudorezidive" (Fleißig) auffassen. Unter denselben Bedingungen und unter weiterer Einwirkung der Schädigung kommt es an derselben Stelle wieder zu einem neuen Xanthogranulom. Diese Auffassung der Rezidive als „Pseudorezidive" wird auch durch die Mitteilung von Kuczkowski gestützt. Bei ihr heißt es ausdrücklich in dem Operationsbericht, daß der Tumor nicht ganz entfernt werden konnte. Ein Rezidiv oder ein neues Wachstum ist jedoch nicht wieder eingetreten, trotzdem ein Teil des Xanthogranuloms nicht ganz entfernt werden konnte. Gerade hier wäre doch die Möglichkeit eines erneuten Wachstums besonders gegeben. — Also auch das eventuelle Auftreten von „Rezidiven" kann man nicht für den Blastomcharakter ins Feld führen.

Anfänglich erwähnten wir in unserer Einteilung die intraartikuläre Form der Xanthogranulome. Nach Chiari muß man hier wieder zwei Formen unterscheiden: 1. die lokalisierte, 2. die diffuse. Letztere wird von den Chirurgen als Arthritis villosa haemorrhagica bezeichnet. Bei ihr findet man neben einem haemorrhagischen Erguß die ganze Synovialis braun-rot geschwollen, die Zotten an einzelnen Stellen verästelt und kolben- oder keulenförmig aufgetrieben (Mandl, Chiari). Diese Zotten sind von Mandl feingeweblich untersucht worden. Er fand dabei: Pseudoxanthomzellen, Eisenpigment, Bindegewebe und Entzündungszellen. Also alles Bestandteile eines Xanthogranuloms. Auf Grund des haemorrhagischen Ergusses und des histologischen Befundes kommt er zu dem Schluß, daß es sich einwandfrei um einen entzündlichen Vorgang handelt.

Unter unseren Beobachtungen findet sich ein derartiger Fall der diffusen intraartikulären Form nicht. Wohl aber konnten wir in drei Fällen am Kniegelink die lokale Form beobachten (Nr. 868/1924/1925, Nr. 4400/1934, Nr. 5938/1934). — Wir fragen uns nun: warum sollen die lokalen Xanthogranulome Blastome sein, während für die diffuse Form einwandfrei eine Entzündung als Ursache angesehen werden muß? — Wir können keinen Grund hierfür finden und folgern daraus, daß es sich auch bei den lokalen Formen um entzündliche Vorgänge und nicht um echte Blastome handelt.

Betrachten wir nun einmal unsere Fälle in Bezug auf ihre Verteilung nach Alter und Geschlecht (Tabelle I), so ergeben sich auch hier wieder interessante Feststellungen.

Frauen: 38 Fälle Männer: 31 Fälle.

Jüngster Fall: 8,5 Monate alt, männlich.

5 und 8	Jahre	je 1	Fall,	davon	Männer	1,	Frauen	1
12	„	2	Fälle,	„	„	1,	„	1
16—20	„	7	„	„	„	3,	„	4
21—25	„	11	„	„	„	2,	„	9
26—30	„	15	„	„	„	6,	„	9
31—35	„	5	„	„	„	2,	„	3
36—40	„	8	„	„	„	5,	„	3
41—45	„	5	„	„	„	1,	„	4
46—50	„	4	„	„	„	2,	„	2
51—55	„	4	„	„	„	3,	„	1
56—60	„	3	„	„	„	2,	„	1
62+63	„	je 1	„	„	„	2,	„	–
71	„	1		„	„	—,	„	1
						31		38

Wir sehen aus dieser Aufstellung, daß die Lebensalter von 16 bis 45 Jahren am häufigsten (54 von 69 Beobachtungen) befallen sind. Der Rest verteilt sich ziemlich gleichmäßig auf die älteren und jüngeren Jahrgänge. Auch diese Tatsache spricht nach unserer Ansicht durchaus für den Granulomcharakter der xanthomatischen Bildungen. Es zeigt sich, daß der jugendliche und kräftige Organismus energisch bei den entsprechenden Vorbedingungen mit der Bildung eines Xanthogranuloms antwortet, während der ältere Organismus nicht so sehr dazu in der Lage ist. Welche analogen Vorgänge sich bei einem älteren Individuum, das bei entsprechenden Bedingungen nicht mit der Bildung eines Xanthogranuloms antwortet, abspielen, können wir nicht aufklären.

Auf diese Altersverteilung ist im Schrifttum bisher noch nicht aufmerksam gemacht worden. Wir möchten aber ausdrücklich darauf hinweisen, daß wir nach unseren Ausführungen aus der Altersverteilung wichtige Schlüsse in Bezug auf den Granulomcharakter der xanthomatischen Bildungen ziehen wollen.

Des Interesses halber wollen wir auch kurz über die verschiedenen Lokalisationen unserer beobachteten Xanthogranulome berichten:

(Absteigend nach der Häufigkeit geordnet)

Finger:	21	mal betroffen
Fuß (Gegend der Malleolen):	7	„ „
Unterschenkel (Vorderfläche):	5	„ „
Oberschenkel (Außenseite):	4	„ „
Unterarm (Beugeseite):	4	„ „
Knie (intraartikulär):	3	„ „
Augenlider:	3	„ „
Handrücken:	3	„ „
Fußrücken:	2	„ „
Achillessehnen:	2	„ „
Knie (extraartikulär):	2	„ „
Schulter:	2	„ „
Oberschenkel (Beugeseite):	1	„ „
Praeputium:	1	„ „
Oberarm (Beugemuskulatur):	1	„ „
Oberarm (Knochen):	1	„ „
Ellenbogen:	1	„ „
Unterarm (Streckseite):	1	„ „
Rücken:	1	„ „
Ohrmuschel:	1	„ „
Kieferast:	1	„ „
Zunge:	1	„ „
Unterlippe:	1	„ „
	69	Fälle.

Auf Grund dieser Aufstellung können wir die im Schrifttum verzeichneten Befunde bestätigen (Pommersheim, Chiari, Mason, Michael, Woolston, Albertini u.a.). Auch wir haben als häufigsten Sitz die Finger gefunden (21 mal), also Gebiete, die besonders leicht traumatischen Enflüssen ausgesetzt sind. Auch die Gegend der Malleolengabel (7 mal) und die Streckseite des Unterschenkels (5 mal) waren in unseren Fällen sehr häufig befallen. Dieser Befund spricht auch wieder für die Granulomnatur, zumal die rechte Hand (Arbeitshand), wie Mason, Michael und Woolston mitteilen, häufiger befallen wurde. Wir haben in dieser Richtung keine genauen Nachfragen erhoben, sodaß wir diese Mitteilung leider nicht erneut belegen können. Ihre Richtigkeit wird aber nicht bezweifelt.

In einem einzigen Punkt haben wir bezüglich der Lokalisation eine abweichende Feststellung gemacht. Kaufmann schreibt, daß die Xanthogranulome besonders häufig an der Streckseite des Unterarms saßen. Wir haben sie hier aber nur einmal gefunden, während sie an der Beugeseite des Unterarmes viermal vorkamen. Bezüglich

der Lokalisation in dieser Gegend können wir die Mitteilung von Pommersheim bestätigen, nicht aber die von Kaufmann.

Aus der von uns mitgeteilten verschiedenartigen Lokalisation können wir noch den Schluß ziehen, daß die Xanthomzellen bei entsprechenden Vorbedingungen praktisch an sämtlichen Stellen des Körpers vorkommen können und nicht an bestimmte Gebiete gebunden sind.

In seinen Mitteilungen „Zur Xanthomfrage" glaubt Kirch nachgewiesen zu haben, daß die Blastombildung — in seinem Falle handelt es sich um ein gutartiges xanthomatöses Fibrosarkom — unabhängig von der Stoffwechselstörung erfolgte und erst sekundär die Xanthomzellbildung eintrat. Dies konnte Beitzke für das Lymphangiom, Dietrich für das Acusticusneurinom bestätigen. Hieraus aber den Schluß zu ziehen, daß es sich um echte Blastome handle, ist falsch. Denn, warum sollte sich nicht auch einmal in einem schon bestehenden Blastom, das bindegewebiger (Kirch) oder epithelialer Herkunft (Dubs) ist, ein Xanthogranulom entwickeln, da ja hier die Vorbedingungen — Lymphstauung, Stoffwechselanomalien — besonders leicht gegeben sind?

Zum Schluß sei noch auf einen Einwand, den Albertini und besonders Mario machen, kurz eingegangen: „Wie kommt es, daß, wenn es sich um eine ganz spezifische reaktive Granulationsgewebsbildung handeln soll, daß bisher nie ein Erreger gefunden wurde?" Solange dieser nicht bakteriologisch bestimmt sei, müsse man die xanthomatischen Bildungen als Blastome auffassen. Eine umfassende Antwort auf diese Frage finden wir bei Chester. Wie schon erwähnt, ist er gleich uns der Ansicht, daß die Xanthogranulome in allen ihren Punkten dem Begriff der Entzündung entsprechen:

1. Das Lipoid leitet durch seine schädlichen Eigenschaften die Veränderungen ein;
2. Phagozytose des Lipoids in die Xanthomzellen und die zellige Exsudation ist die Antwort darauf;
3. das Bindegewebe schließt die Heilung ab.

Wir haben also das Recht, von einem spezifischen Granulom zu sprechen, dessen Besonderheit durch die Art des schädlichen Stoffes (des Lipoides Cholesterin) gekennzeichnet ist. Es ist vollkommen gleichgültig, ob die Schädigung durch Bakterien, Bakterientoxine oder chemische Stoffe nicht-bakterieller Herkunft — in diesem Falle Cholesterin - verursacht wird. Die Hauptsache ist, daß die Wirkung sich in spezifischer Weise wiederholt. Wir haben also das Recht, von einer abakteriellen spezifischen Granulationsgeschwulst zu sprechen (Chester).

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß es garnicht möglich ist, ein bestimmtes Bakterium als Erreger festzustellen. Denn der Erreger ist ja gar kein Bakterium, sondern — wenn ich mich so ausdrücken darf — das Cholesterin. Auf diesen Reiz hin antwortet das Gewebe bei entsprechenden Vorbedingungen mit der Bildung eines Xanthogranuloms. — Also auch dieser Einwand Marios's und Albertini's spricht nicht gegen die Granulomnatur der xanthomatischen Bildungen.

Auch die im Schrifttum mitgeteilten Experimente sprechen durchaus für unsere Auffassung der Xanthogranulome.

Zunächst wurde von Basten nachgewiesen, daß Cholesterin, dem subkutanen Bindegewebe des Kaninchens einverleibt, in der Lage ist, eine Entzündung mit reichlich Granulationsgewebe zu bewirken. Dabei traten Zellen mit fettähnlichen Einschlüssen (doppelbrechend, blaß-rosa Färbung mit Sudan) auf, die jedoch nicht den Charakter von Xanthomzellen darboten.

Hoeßli versuchte 1915 durch häufiges Beklopfen bestimmter Gewebsbezirke bei cholesteringefütterten Tieren ein Xanthogranulom zu erzeugen. Der Versuch fiel vollkommen negativ aus.

Wustmann und Goto machten folgende Versuchsanordnung: Sie setzten an lipoidgefütterten Tieren eine Wunde und führten in diese zur Verstärkung des Reizes Kieselgur ein. Sie erzeugten hierdurch ein cholesterinhaltiges Fremdkörpergranulom, allerdings ohne Xanthomzellen. Wustmann fand im Gegensatz zu Goto nur eine unbedeutende Fremdkörperreaktion.

Bei den nachfolgenden Experimenten wurden im Gegensatz zu den bisherigen teilweise Xanthomzellen, bzw. Riesenzellen, also Bestandteile eines Xanthogranuloms, experimentell erzeugt.

Anitschkow konnte bei einer künstlich hervorgerufenen aseptischen Entzündung nur dann Schaumzellbildung beobachten, wenn er gleichzeitig Cholesterin per os zuführte. Die Stärke und Menge der Schaumzellbildung ging parallel der Stärke der örtlichen Entzündung und dem Grade der Sättigung des Organismus mit Cholesterinverbindungen.

Chalatow konnte in der Niere nur dann Schaumzellbildung hervorrufen, wenn er bei der Cholesterinverfütterung gleichzeitig eine Phloridzinvergiftung setzte.

Kusnetzowski beobachtete Anhäufung von echten Xanthomzellen in bestimmten Geweben nur dann, wenn er bei cholesteringefütterten Tieren mechanische, thermische oder andere Reize setzte. Ohne diese Reize fiel der Versuch negativ aus.

Cicala fütterte monatelang Kaninchen mit Cholesterin. Dann spritzte er Teer in die Umgebung der Achillessehne ein. Nach vier Tagen fand er ein Granulationsgewebe ohne Xanthom- und Riesen-

zellen. Nach drei Wochen jedoch waren einwandfrei Xanthomzellen sowie lokale Cholesterinablagerungen vorhanden.

Bauer und Fleißig berichten in ihrer „Experimentellen Studie zur Frage des Fremdkörpergranulationsgewebes", daß sie gerade bei Versuchen mit gelöstem Cholesterin — in anderen Versuchen wurde Kieselgur benutzt — ein mit Riesenzellen besonders reichlich übersätes Granulationsgewebe erzeugten.

Alle diese experimentellen Ergebnisse sprechen in keinem Fall gegen die Granulomnatur der xanthomatischen Bildungen. Vielmehr bestätigen sie unsere Auffassung über Aetiologie und Charakter der Xanthogranulome in jedem Punkt:

1. Die Cholesterinstoffwechselstörung – experimentell immer eine Hypercholesterinaemie – ist die unbedingte Voraussetzung. Ohne Cholesterinverfütterung oder -injektion wurden keine Xanthomzellen erzeugt.
2. Die Cholesterinstoffwechselstörung genügt allein nicht für das Zustandekommen eines Xanthogranuloms. Vielmehr muß noch eine örtliche Gewebsveränderung hinzukommen. Experimentell bei Anitschkow eine Entzündung, bei Chalatow eine Phloridzinvergiftung, bei Cicala eine Teerinjektion.

Im Schrifttum finden wir eine einzige experimentelle Studie, die beweisend für die Blastomnatur der Fremdkörpergranulome – in dieses große Gebiet gehören ja auch die Xanthogranulome — sein soll. Stieve (1912) entnahm Material aus durch Kieselgur erzeugten Granulomen und überimpfte es in 47 Fällen auf andere Tiere. In einem Fall erzeugte er an der Darmschleimhaut des geimpften Tieres wieder ein derartiges Granulom, das infiltrierend in die Umgebung einwuchs. In 46 Fällen war der Versuch negativ.

Auf Grund des positiven Ergebnisses in diesem einen Fall und auf Grund des infiltrativen Wachstums zog Stieve den Schluß, daß es sich um ein echtes Neoplasma handle.

Diese Deutung widerlegten Bauer und Fleißig eindeutig durch folgende Überlegungen:

1. Jedes Granulationsgewebe kann infiltrierend wachsen.
2. Stieve hat zur Überimpfung Material aus durch Kieselgur erzeugten Granulomen benutzt. Es ist doch sehr wahrscheinlich, daß er kleine Kieselgur-Partikelchen mit überimpft hat, die dann die Neubildung am geimpften Tier verursachten.

Wenn es auch bisher nicht gelungen ist, experimentell echte Xanthogranulome mit sämtlichen Bestandteilen zu erzeugen, so zeigt dies uns, welch komplizierte Vorgänge im Spiele sein müssen, damit es zur Entstehung eines Xanthogranuloms des Menschen kommt.

Soviel dürfen wir jedenfalls aus der experimentellen Forschung schließen, daß es sich bei den Xanthogranulomen bestimmt nicht um echte Blastome handelt.

Eine Bemerkung zur Frage der Gut- oder Bösartigkeit ist wohl auch noch kurz nötig. In unseren 85 Neubeobachtungen konnte eine Bösartigkeit in keinem Falle festgestellt werden. Dieser Befund ist nicht weiter verwunderlich, denn, wie sollte ein Granulationsgewebe von vornherein bösartig sein? Sekundär hätte ja vielleicht maligne Entartung eintreten können, aber dies ist nie der Fall gewesen. Auch im ganzen Schrifttum finden wir bis auf einen Fall keinen Hinweis, daß es sich bei den Xanthogranulomen um maligne Neubildungen handle. Wegen der Einzigartigkeit dieses angeblich malignen Xanthogranuloms verdient dieser Fall von Dietrich eine kurze Würdigung: Bei der 29jährigen Patientin wurde seit 4 Jahren ein hochgradiger Exophthalmus festgestellt, der durch ganz symmetrische — wie bei der Obduktion festgestellt wurde — Geschwulstknoten in der Orbita bedingt war. Der Exophthalmus führte zur Diagnose Basedow.

Bei der Sektion fanden sich multiple Tumoren. Die Hauptmasse des Tumors saß im retroperitonealen Gewebe zwischen den Nieren und umhüllte die Nebennieren vollständig. Die Geschwulst umschloß beide Nieren und das Pankreas wie mit einer Kapsel. Alles Gewebe vor dem oberen Teil der Lendenwirbelsäule war in eine untrennbare schwielige Platte eingeschlossen. „Metastasen" wurden in beiden Orbitae, Peritoneum, Herzbeutel, in der Gegend der Sella turcica unter Verdrängung der Hypophyse, Unterfläche des Zwerchfells und der Leber gefunden. Diese „Metastasen" bildeten keine derartig einheitliche Masse wie der retroperitoneale, infiltrativ wachsende Tumor.

Makroskopisch waren die Tumoren von derber Konsistenz und gelb-weißer, teilweise bräunlicher Farbe.

Histologisch zeigten der Primärtumor und die „Metastasen" das Bild eines Fibrosarkoms, das durch Aufspeicherung von doppelt brechenden Lipoiden (Cholesterinestern) ausgezeichnet war. Dieses Cholesterin fand sich sowohl in Zellen des fibrillären Gewebes als auch besonders in größeren, zum Teil mehrkernigen Zellen (Schaumzellen) tropfig abgelagert. Auch auskristallisiertes Cholesterin wurde gefunden. Entzündungszellen waren überall vorhanden.

Wenn man diesen Bericht liest, so ist in der Tat der Gedanke an eine maligne Geschwulstbildung gegeben. Als Primärtumor ist derjenige am Nierenhilus aufzufassen, während besonders die Aussaat auf dem Herzbeutel (siehe Abbildung in der Arbeit von Dietrich) den Eindruck einer Geschwulstmetastase macht.

Handelt es sich nun wirklich um ein Sarkom? Dieser Befund zeigt uns so recht, wie schwierig es ist, in gewissen Fällen eine

chronische Entzündung von einer bösartigen Geschwulst einwandfrei zu trennen (Ribbert). Beide zeigen ein infiltratives und zerstörendes, ersetzendes Wachstum.

In der Beschreibung Dietrichs finden wir nichts, was auch nicht in einem Xanthogranulom enthalten sein kann: Fibroblasten, Bindegewebszellen und -fasern, Entzündungs- und Xanthomzellen. Von polymorphen Sarkomzellen spricht aber Dietrich in keinem Fall. Wenn er diese Bildung doch für ein Sarkom hält, so kommt er auf Grund der riesigen „Metastasenbildung" zu diesem Schluß, da diese Tatsache gegen eine Entzündung zu sprechen scheint.

Wenn wir uns nun der Meinung Chesters anschließen, daß die Xanthogranulome spezifische, abakterielle Granulationsgewebsbildungen auf Grund einer Cholesterinanomalie sind, so könnte dieser Fall Dietrichs auch zu den Xanthogranulomen gehören. Damit fiele die Auffassung als Sarkom, die heute sowieso endgültig verlassen ist.

Liegt nun im Falle Dietrichs ein derartiges Granulom im Sinne von Chester vor, so hätte die Aussaat auch an den serösen Häuten mit mäßigen Ergüssen nichts Befremdendes mehr an sich. Es wäre dann nur die seröse Form der Xanthogranulomatose, wie wir sie auch von den infektiösen Granulationsgeschwülsten her kennen (Chester). — Jedenfalls kann man auf Grund der obigen Auffassung sehr stark zweifeln, ob wirklich ein echtes Sarkom vorgelegen hat.

Wie gesagt, ist dies der einzige Fall im Schrifttum und in unseren Beobachtungen, wo vielleicht Malignität bestand. Erwiesen ist sie nicht, sodaß wir durchaus von der Gutartigkeit der Xanthogranulome überzeugt sind.

Zum Schluß ist es sicher noch von Interesse zu wissen, wie ein Xanthogranulom auf Röntgenbestrahlung anspricht. — Brandt und Lyssunkin teilen je einen Fall von intrathorakalen Xanthogranulomen, die später zur feingeweblichen Untersuchung kamen, mit. Diese haben auf Röntgenbestrahlung überhaupt nicht angesprochen. Ja, Lyssunkin steht sogar auf dem Standpunkt daß durch die Röntgenbestrahlung ein ursprünglich bestehendes Fibrom in ein „xanthomatöses Fibrosarkom" überführt sei (xanthomatöses Fibrosarkom im alten Sinne = gutartige Bildung).

In unserem anfänglich beschriebenen Falle sind später neu aufgetretene Knoten, die in derselben Gegend (Knie), wo ehemals die Xanthogranulome saßen, auf Röntgenbestrahlung zurückgegangen. Ob es sich in diesem Falle wieder um Xanthogranulome gehandelt hat, kann nicht gesagt werden, da die Tumoren feingeweblich nicht untersucht wurden.

Es ist demnach zumindest zweifelhaft, ob die Xanthogranulome durch Röntgenbestrahlung beseitigt werden können. Die beste Therapie bleibt die bisher geübte Totalexstirpation, zumal nach Beseitigung der auslösenden schädlichen Ursachen Rezidive nicht auftreten. Bleibt dagegen das schädigende Moment bestehen, so ist mit dem Auftreten von „Pseudorezidiven" zu rechnen.

In seiner allgemeinen Biologie und Morphologie der Geschwülste teilt Fischer die Xanthogranulome in die Rubrik der Geschwülste des fibrillären Bindegewebes ein. Diese Einteilung ist aus folgenden zwei Gründen unmöglich:

1. Man hat Auftreten epithelialer Bildungen mit Xanthomzellen vorgefunden, z. B. Dubs.
2. Wir haben gezeigt, daß es sich nicht um echte Blastome, sondern um reaktive Granulationsgewebsbildungen handelt.

Aus diesen zwei Gründen fällt der Begriff „Xanthom" als ein Blastom sui generis.

Zusammenfassung.

1. Für die Entstehung eines Xanthogranuloms ist das Cholesterin mit seinem gestörten Stoffwechsel von grundlegender Bedeutung.
2. Als örtlich auslösende Momente für die Entstehung eines Xanthogranuloms kommen in Frage:
   a) Lymphstauung
   b) Trauma
   c) Entzündung
   d) physiologisch schwacher Stoffwechsel eines Gewebes, insbesondere der Sehnen und Sehnenscheiden.
3. Xanthogranulome sind, wie der Name schon sagt, reaktive abakterielle Granulationsgewebsbildungen und keine Blastome.
4. Morphologisch läßt sich ein Unterschied zwischen Xanthom- und Pseudoxanthomzellen nicht nachweisen. Auch hinsichtlich ihrer Abstammung bestehen keine Unterschiede. Beide Arten sind Zellen, die phagozytär Lipoid gespeichert haben.
5. Die Xanthogranulome sind gutartiger Natur. Bösartigkeit wurde in keinem Falle einwandfrei nachgewiesen.

Tabelle I.

Echte Xanthogranulome, die ohne klinisch nachgewiesene Entzündung abgelaufen sind.

(Zeichenerklärung: E = Einsendenummer, unter der das Präparat im Archiv des Göttinger Pathologischen Institutes zu finden ist. Geschl. = Geschlecht. T = hat ein Trauma eingewirkt oder nicht.)

1. Beobachtung (E 335/1922/23):
   Alter: 63 Jahre. Geschl. männlich. Sitz: Außenseite des Oberschenkels. — T: nicht nachgewiesen.
2. Beobachtung (E 867/1922/23):
   Alter: 23 Jahre. Gechl. männlich. Sitz: Muskulatur der Beugeseite des linken Oberschenkels. — T: nicht nachgewiesen.
3. Beobachtung (E 9/1924/25):
   Alter: 62 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Praeputium. T: vor 2 Jahren Amputation des Praeputiums wegen carcinomverdächtigen Tumors.
4. Beobachtung (691/1924/25):
   Alter: 16 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: im Lisfranc'schen Gelenk. T: nicht nachgewiesen.
5. Beobachtung (E 842/1924/25):
   Alter: 41 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Beugeseite des Unterarmes. T: nicht nachgewiesen.
6. Beobachtung (E 868/1924/25):
   Alter: 30 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: intraartikulär im rechten Kniegelenk. T: vor 2 Jahren heftig aufs Knie gefallen.
7. Beobachtung (E 158/1925/26):
   Alter: 60 Jahre. Geschl.: weibl. Sitz: rechte Unterarmhaut. T: nicht nachgewiesen.
8. Beobachtung (E 422/1925/26):
   Alter: 38 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Epifascialer Unterschenkeltumor. T: vor $^3/_4$ Jahren von einem Wagen am Unterschenkel angefahren worden.
9. Beobachtung (E 568/1925/26):
   Alter: 60 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: unter dem linken Auge. T: nicht nachgewiesen.
10. Beobachtung (E 1658/1925/26):
    Alter: 36 Jahre. Geschl. männlich. Sitz: äußerer Fußknöchel. T: häufiges Anstoßen am Sockel einer Maschine während der Arbeit.
11. Beobachtung (E 2436/1926/27):
    Alter: 25 Jahre. Geschl. weiblich. Sitz: Mittelfinger. T: nicht nachgewiesen.
12. Beobachtung (E 288/1927/28):
    Alter: 32 Jahre. Geschl. weiblich. Sitz: Hauttumor von der Schulter. T: nicht nachgewiesen.
13. Beobachtung (E 558/1927/28):
    Alter: 25 Jahre. Geschl. weiblich. Sitz: Handrücken. T: entstanden nach Zerquetschen eines Ganglions.
14. Beobachtung (E 1676/1927/28):
    Alter: 40 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Augenlid. T: nicht nachgewiesen.
15. Beobachtung (E 47/1928/29)
    Alter: 47 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Augenlid. T: nicht nachgewiesen.
16. Beobachtung (E326/1928/29):
    Alter: 21 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Zunge. T: nicht nachgewiesen.

17. Beobachtung (E 411/1928/29):
Alter: 35 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: hinter der linken Ohrmuschel. T: vor 3 Jahren Radikaloperation.
18. Beobachtung (E 1811/1928/29):
Alter: 30 Jahre. Geschl.: weibl. Sitz: Seitenfläche der Finger, Beugeseite des Handgelenks, Olecranon, beiderseits an den Achillessehnen, die Sehnen weitgehendst durchwachsend. T: nicht nachgewiesen.
19. Beobachtung (E 83/1929):
Alter: 30 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: in die Unterarmhaut eingewachsener Knoten. T: nicht nachgewiesen.
20. Beobachtung (E 352/1929):
Alter: 20 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: zwischen Calcaneus und Achillessehne. T: Schuhdruck.
21. Beobachtung (E 718/1929):
Alter: 12 Jahre. Geschl.: ännlich. Sitz: rechter Humerus. T: nicht nachgewiesen.
22. Beobachtung (E 2082/1928 und 1077—1080/1929):
Alter: 25 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: beidesmal rechter Oberschenkel. T: vor 6 Jahren an dieser Stelle eine Einspritzung wegen „Starrkrampf" bekommen. Danach Entwicklung der Tumoren.
23. Beobachtung (E 1855/56/1929):
Alter: 37 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Ellenbogen und noch an anderen Körperstellen. T. nicht nachgewiesen.
24. Beobachtung (E 1345/1930):
Alter: 17 Jahre. Geschl. männlich. Sitz: von der Gelenkkapsel ausgehend, frei ins rechte Sprunggelenk hinein. T: vor $1^1/_2$ Jahren beim Sport umgeknickt. Seitdem nie ohne Beschwerden.
25. Beobachtung (E 1619/1930):
Alter: 8 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Beugeseite des vierten linken Fingers. T: nicht nachgewiesen.
26. Beobachtung (E 1891/92/1930):
Alter: 44 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Beugeseite des dritten rechten Fingers. T: vor 4 Jahren schon einmal an derselben Stelle wegen eines Tumors operiert (damals nicht untersucht).
27. Beobachtung (E 2567/1930):
Alter: 20 Jahre. Geschl. männlich. Sitz: Tumor am äußeren Malleolus. T: beim Sport (Laufschuh) vor einem Jahr einmal aufgerieben. Darauf Anschwellung dieser Stelle. Die Schwellung ist seitdem nicht mehr zurückgegangen.
28. Beobachtung (E 3423/1930):
Alter: 29 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: praepatellar am rechten Knie. T: Beruf: Parkettleger. Häufig gekniet bei der Arbeit. Als chronisches Trauma aufzufassen.
29. Beobachtung (E 3559/1930):
Alter: $8^1/_2$ Monate. Geschl. männlich. Sitz: intracutane Knoten an Schulter, rechtem Unterschenkel, Rücken, Nackenhaargrenze. Besonders am linken Daumen, sowie auch in der Umgebung sämtlicher Fingernägel. T: nicht nachgewiesen.
30. Beobachtung (E 3688/1930):
Alter: 35 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Grundphalanx des rechten Daumens. T: Beruf: Plätterin. Als chronisches Trauma aufzufassen.
31. Beobachtung (E 4477/1930):
Alter: 46 Jahre. Geschl. weiblich. Sitz: linker vierter Finger, cirkulär das Mittelglied umwachsend, mit den Streck- und Beugesehnen und dem

Periost fest verwachsen. T: vor einem Jahr eine kleine Anschwellung, die vom Arzt incidiert wurde. Darauf weiteres Wachstum der Geschwulst.

32. Beobachtung (E 5100/1930):
Alter: 27 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: naevus-ähnliche Bildung am Oberschenkel. T: nicht nachgewiesen.
33. Beobachtung (E 1498/1931):
Alter: 39 Jahre. Geschl. weibl. Sitz: hinter dem rechten aufsteigenden Kieferast. T: nicht nachgewiesen.
34. Beobachtung (E 1856/1931):
Alter: 12 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Außenseite des rechten Fußgelenkes unterhalb des Malleolus externus. T: Schuhdruck. Seit 1 Jahr gewachsen.
35. Beobachtung (E 5603/1931):
Alter: 20 Jahre. Geschl. männlich. Sitz: Endphalanx des linken Mittelfingers. T: nicht nachgewiesen.
36. Beobachtung (E 6571/1931):
Alter: 24 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Mittelphalanx des linken Zeigefingers. T: nicht nachgewiesen.
37. Beobachtung (E 6640/1931):
Alter: 26 Jahre. Geschl. männlich. Sitz: Hauttumor am Fußrücken und Periost der Mittelphalange. T: Schuhdruck durch zu fest sitzende Schnürstiefel. Seit 1 Jahr gewachsen.
38. Beobachtung (E 2525/1932):
Alter: 54 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Hauttumor am Fußrücken, auf der Unterlage verschieblich. T: Beruf: Förster, viel zu Fuß, war somit dem Schuhdruck besonders ausgesetzt.
39. Beobachtung (E 4438/1932):
Alter: 28 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: dicht oberhalb des Handgelenkes an der Radialisseite des linken Unterarms. T: vor 1 Jahr Unfall: Quetschung des linken Unterarms durch umkippenden Wagen. An dieser Stelle wegen Osteochondritis dissecans operiert.
40. Beobachtung (E 5375/1932):
Alter: 26 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Tumor des linken 4. Fingers. T: nicht nachgewiesen.
41. Beobachtung (E 5791/1932):
Alter: 5 Jahre. Geschlecht: weiblich. Sitz: Unterlippe. T: nicht nachgewiesen.
42. Beobachtung (E 6935/1932):
Alter: 28 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: 3 kleine Geschwülste am linken kleinen Finger. T: seit 2 Jahren gewachsen nach einer Quetschung.
43. Beobachtung (E 695/1933):
Alter: 58 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Mittelhand, auf der Unterlage verschieblich. T: nicht nachgewiesen.
44. Beobachtung (E 1968/1933):
Alter: 18 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: subcutan am rechten Fußgelenk. T: nicht nachgewiesen.
45. Beobachtung (E 3924/1933):
Alter: 52 Jahre. Geschl. männlich. Sitz: Mitte des linken Unterschenkels. Haut darüber verfärbt. T: durch Druck entstanden, da der Patient öfters einen ganzen Tag auf der Leiter gestanden hat. Das Schienbein wurde dabei gegen die Sprossen gedrückt.
46. Beobachtung (E 2403/1934):
Alter: 42 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Tumor des Fußrückens. T: Sprechstundenhilfe bei einem Zahnarzt. Mußte dauernd stehen. War somit dem Schuhdruck besonders ausgesetzt.

47. Beobachtung (E 2814/1934):
Alter: 30 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Geschwülste des linken vierten Fingers. T: nicht nachgewiesen.
48. Beobachtung (E 4261/1934):
Alter: 31 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: subcutan, wenig beweglich über dem Zeigefingergrundgelenk der rechten Hand. T: vor $^3/_4$ Jahren auf diese Hand gefallen. Seit 4 Wochen Schmerzen und Wachstum eines Tumors.
49. Beobachtung (E 4400/1934):
Alter: 40 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: intraarticulär im rechten Kniegelenk, ausgehend von der Eminentia intercondyloidea. T: Kriegsschußverletzung dicht unterhalb des Kniegelenks.
50. Beobachtung (E 5534/1934):
Alter: 36 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Hauttumor des rechten Oberschenkels. T: nicht nachgewiesen.
51. Beobachtung (E 5938/1934):
Alter: 21 Jahre. Geschl.: weiblich: Sitz: Tumor aus dem Kniegelenk. T: 4—5 Traumen angegeben, die in seitlichen Einknickungen und Gelenküberdehnungen bestanden haben. Seit 6 Jahren rezidivierender Hydrops.
52. Beobachtung (E 6000/1934):
Alter: 40 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Fingergeschwulst des rechten fünften Fingers. T: vor 2 Jahren heftige Quetschung dieses Fingers in einer Tür.
53. Beobachtung (E 342/1935):
Alter: 40 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Tumor des rechten Zeigefingers. T: $^3/_4$ Jahr vor der Operation im Anschluß an eine Quetschung durch Hammerschlag entstanden.
54. Beobachtung (E 672/1935):
Alter: 45 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Haut des Unterschenkels. T: nicht angegeben.
55. Beobachtung (E 1436/1935):
Alter: 48 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Haut des linken Unterschenkels vor dem Schienbein. T: Tapezierer (Druck der Leitersprossen?)
56. Beobachtung (E 1731/1935):
Alter 27 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Mittelphalange des rechten Ringfingers. T: nicht nachgewiesen.
57. Beobachtung (E 1740/1935):
Alter: 34 Jahre. Geschlecht: männlich. Sitz: blutende Warze vor der Tuberositas tibiae. T: nicht nachgewiesen.
58. Beobachtung (E 1751/1935):
Alter 28 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Endglied des 5. Fingers rechts. T: Quetschung vor $1^1/_2$ Jahren.
59. Beobachtung (E 5960/1935):
17 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: 5. Finger. T: nicht nachgewiesen.
60. Beobachtung (E 6936/1935):
Alter: 23 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Grundgelenk des linken Mittelfingers. T: nicht nachgewiesen.
61. Beobachtung (E 3110/1936 c. f. 4400/1934):
Alter: 42 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Gelenkkapsel der Hinterseite des rechten Kniegelenkes ohne Verbindung mit dem Gelenk. T: Kriegsschußverletzung dicht unterhalb des Kniegelenkes.
62. Beobachtung (E 4406/1936):
Alter: 30 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Beugesehne des rechten Zeigefingers über dem Grundgelenk. T: nicht nachgewiesen.

63. Beobachtung (E4871/1936):
Alter: 25 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Beugemuskulatur des linken Oberarms. T: vor 5 Monaten heftiger Schlag auf den Oberarm. Der Tumor soll seit 6 Wochen gewachsen sein.
64. Beobachtung (E 5730/1936):
Alter: 24 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: rechtes Daumengrundgelenk. T: Beruf: Plätterin. Druck des Bügeleisens.
65. Beobachtung (E 5774/1936):
Alter: 30 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Grundgelenk des rechten Ringfingers. T: nicht nachgewiesen.
66. Beobachtung (E 6422/1936):
Alter: 29 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Endgelenk des linken kleinen Fingers. T: seit $^1/_2$ Jahr nach Verletzung durch Hammerschlag gewachsen.
67. Beobachtung (E 624/1937):
Alter: 71 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: melanotischer Hauttumor am Vorderarm. Seit 2 Jahren gewachsen. T: nicht nachgewiesen.
68. Beobachtung (E 1410/1937):
Alter: 52 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Sehnenscheide des rechten Daumens über dem Grundgelenk (hühnereigroß). T: Beruf: Schiffssteward. Soll durch Druck infolge Tragens schwerer Geschirre entstanden sein (?).
69. Beobachtung (E 4407/1937 cf. 1345/1930).
Alter: 24 Jahre. Geschl. männlich. Sitz: Bereich des rechten Knöchelgelenkes. T: Rezidiv. Ein Trauma hat vor 8 Jahren eingewirkt. Vor sieben Jahren bereits ein gleicher Tumor an derselben Stelle entfernt.

Tabelle II.

Auftreten lipoider Zellnester nach klinisch nachgewiesener Entzündung.

(Zeichenerklärung: E = Einsendenummer, unter der das Präparat im Archiv des Göttinger Pathologischen Institutes zu finden ist. Geschl. = Geschlecht. Entz. = Entzündung. D = histologische Diagnose.)

1. Beobachtung (E 191/1923/24):
Alter: 52 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Gallenblase und Magen. Entz.: Cholelithiasis mit typischen Anfällen und Cholezystitis. D: xanthomatöser Tumor oder lipoblastisches Sarkom.
2. Beobachtung (E 478/1923/24):
Alter: 24 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: doppelseitiger Adnextumor. Entz.: Adnexitis. D: Infiltrate von Leukozyten, Plasmazellen, reichlich eosinophilen Leukozyten und Pseudoxanthomzellen.
3. Beobachtung (E 1656/1924/25):
Alter: 60 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Augenlid. Entz.: vor $^3/_4$ Jahren ein Hordeolum an dieser Stelle. D: Granulationsgewebe mit vielen Pseudoxanthomzellen. Außerdem eosinophile Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen.
4. Beobachtung (E 278/1925/26):
Alter: 41 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Tumor mammae. Entz.: entzündlich mit der Umgebung verwachsen auf Grund einer Mastitis. D: Adenom mit enormer Verfettung. Reaktive Granulationsgewebsbildung mit reichlich Pseudoxanthomzellen.

5. Beobachtung (E 1155/1925/26):
Alter: 21 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Mesenterialdrüse aus der obersten Jejunumschlinge. Entz.: nicht nachgewiesen. D: Herde von Pseudoxanthomzellen besonders in den Randsinus. Fibröse Induration der Druse.
6. Beobachtung (E 671/1928/29):
Alter: 51 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: landkartenartige Einlagerungen in die Wand der Gallenblase. Entz.: Cholezystitis mit Cholelithiasis. D: chronische Entzündung mit reichlich Pseudoxanthomzellnestern.
7. Beobachtung (E 989/1928/29):
Alter: 51 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Schilddrüse. (Struma colloides). Entz.: Strumitis. D: Kolloidstruma mit chronischer Strumitis und zahlreichen Pseudoxanthomzellen im Granulationsgewebe.
8. Beobachtung (E 1517/1929):
Alter: 29 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Gewebsstück aus dem Mesenterium des unteren Ileumabschnittes. Entz.: vor 15 Jahren wegen chronischer Appendizitis appendektomiert. D: Pseudoxanthomatöser Granulationsgewebstumor.
9. Beobachtung (E 4125/1929):
Alter: 28 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Tumor zwischen Zwerchfell, Leber und Niere. Entz.: vor 1 Jahr retrocoecale Appendicitis. D: unspezifische, chronisch-granulierende Endzündung mit reichlich Pseudoxanthomzellen.
10. Beobachtung (E 3155/1930):
Alter: 60 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: Radix mesenterii jejuni. Entz.: nicht nachgewiesen. D: unspezifische chronische Entzündung mit Riesen- und Pseudoxanthomzellen.
11. Beobachtung (E 1631/1934):
Alter: 52 Jahre. Geschl.: männlich. Sitz: retroperitonealer Tumor links. Entz.: paranephritischer Absceß vor 2 Jahren. D: kapillarreiches Fibromyxolipom mit reichlich Pseudoxanthomzellen sowie Entzündungszellen.
12. Beobachtung (E 5330/1933):
Alter: 53 Jahre. Geschl.: weibl. Sitz: Hauttumor am Oberschenkel. Entz.: vor 23 Jahren an dieser Stelle einen Furunkel gehabt. Als Rest blieb ein kleiner, derber Knoten, der seit 5 Jahren gewachsen ist. D: zellreiches Granulationsgewebe mit Pseudoxanthomzellen. In der Umgebung des entzündlichen Geschehens finden sich typische kleine Lymphfollikel.
13. Beobachtung (E 352/1935):
Alter: 45 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Oberkiefer in der Gegend des rechten oberen Molaren. Entz.: wird bejaht, welcher Art sie ist, wird nicht angegeben. D: fettige Erweichung mit Eiterherden und Pseudoxanthomzellen in einem unspezifischen Granulationsgewebe.
14. Beobachtung (E 5881/82/1935):
Alter: 33 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Tube. Entz.: es besteht eine Pyosalpinx. D: unspezifische, stark entzündliche Infiltration in der Wand der Salpinx mit reichlich Pseudoxanthomzellen.
15. Beobachtung (E 2095/1936 und 2192/1936):
Alter: 55 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Cystenhöhle des rechten Oberkiefers. Entz.: Wurzelspitzengranulome an 3 Zähnen des rechten Oberkiefers. D: unspezifisches Granulationsgewebe mit Leukozyten, Cholesterinkristallen und Pseudoxanthomzellen durchsetzt.
16. Beobachtung (E 6553/1936):
Alter: 59 Jahre. Geschl.: weiblich. Sitz: Gallenblase. Entz.: Cholezystitis und Pericholezystitis mit Perforation in Magen und Colon transversum. D: typisches Xanthogranulom. Es ist als Rest einer alten Phlegmone aufzufassen.

Schrifttum*).

Abrikossof und Herzenberg: Zur Frage der angeborenen Stoffwechselanomalien. — Virch. Arch. 274, S. 146. 1929.

Adlersberg: Ausgebreitete Xanthomatose bei einem Fall von splenomegaler Lebercirrhose. — Wien. Med. Wchschr. 74, S. 542. 1924.

Albertini v.: Gutartige Riesenzellengeschwülste. — Verlag Georg Thieme Leipzig 1928.

— Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. von Henke und Lubarsch. Bd. IX/1, S. 556.

Anitschkow: Über experimentell erzeugte Ablagerungen von Cholesterinestern und Anhäufung von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens. — Münch. Med. Wchschr. 1913, S. 2555.

— Über Rückbildungsvorgänge bei der experimentellen Atherosklerose. — Verh. d. dtsch. path. Ges. 1928, S. 473.

Arning: Ein Fall von Xanthomatose. — Dtsch. Med. Wchschr. 1910, S. 1885.

Arzt: Beiträge zur Xanthom- (Xanthomathosis)-Frage. — Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 126, S. 809, 1919.

Aschoff: Pathologische Anatomie (Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte). — Bd. II, S. 696, Jena 1928, Verlag v. Gust. Fischer.

— Über akute Entzündungserscheinungen an Leber und Nebennieren bei kongenitaler Syphilis. — Verh. d. dtsch. pathol. Ges. 1903, S. 205.

Autenrieth und Funk: Über kolorimetrische Bestimmungsmethoden: Die Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blut und in Organen. — Münch. Med. Wchschr. 1913, I, S. 23.

Bartels: Über Sehnen- und Sehnenscheidengeschwülste. — Dissertation Göttingen 1937.

Basten: Über das Verhalten des Cholesterins, dem subkutanen Gewebe des Kaninchens einverleibt, und über seinen Einfluß auf das Unterhautzellgewebe. — Virch. Arch. 220, S. 176. 1915.

Bauer und Fleißig: Zur Frage des Fremdkörpergranulationsgewebes (eine experimentelle Studie). — Virch. Arch. 217, S. 1. 1914.

Baur: Xanthomatose ohne Hypercholesterinaemie. — Ref. Wien. Mediz. Wchschr. 74, S. 8. 1925.

Baumgartner: Über eine ungewöhnliche isolierte Lymphogranulomatose des Magens und xanthomatöse Umwandlung der Gekrösewurzel. — Virch. Arch. 290, S. 97. 1933.

Beitzke: Aussprache zu einem Vortrag von Kirch. — Verh. d. dtsch. pathol. Ges., Jena 1921, 18. Tagung, S. 144.

Beneke: Ein Fall von sarkomatös entartetem Xanthom. — Münch. Med. Wchschr. 1909, S. 1210.

Berti: Contributio allo studio dei granulomi delle guaine tendinee. — Tumori 10, H. 4, S. 469, 1924. — Ref. Z. org. Chir. 28, S. 89. 1924.

Beumer: Zit. nach Thannhauser.

Biedermann und Höfer: Ergebnisse der Züchtung von menschlichem Xanthomgewebe in vitro. — Arch. exper. Zellforschg. 101, S. 10. 1933.

Block und Schaaf: Brit. J. Dermat. 43, S. 61. 1931. — Zit. nach Urbach.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten I, 1902. Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.

— Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. S. 211, 1924, Verlag von S. Hirzel, Leipzig.

*) Die ausführlichen Schrifttumsangaben bis zum Jahre 1913 befinden sich in der Arbeit von Fleißig.

Brandt: Zur Xanthomfrage. — Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. 78, S. 584. 1927.
Braunish: s. Rosenthal.
Broß: Beiträge zur Kenntnis der generalisierten Xanthomatose. — Virch. Arch. 227, Beiheft 1920, S. 145.
Brüner: Beitrag zur Kenntnis des Xanthogranuloms. — Dissert. Göttingen 1934.
Brunn: Über ein Fibrom des äußeren Meniscus des Kniegelenkes. — Bruns' Beiträge 52, S. 610. 1907.
Bürger und Reinhard: Über die Genese der Xanthosis diabetica. — Dtsch. Med. Wchschr. 1919, S. 16.
Ceelen: Über die Lipoidgranulomatose. — Dtsch. Med. Wchschr. 1933, Seite 680.
Chalatow: Bemerkungen zu den Arbeiten über die sogenannte Cholesterinsteatose oder experimentelle Cholesterinkrankheit des Kaninchens und anderer Tiere. — Virch. Arch. 272, S. 691. 1929.
— Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. — Jena 1922.
— Über experimentelle Cholesterinlebercirrhose in Verbindung mit eigenen neuen Erhebungen über flüssige Kristalle des Organismus und über den Umbau der Leber. Beiträge z. pathol. Anat. 57, S. 85. 1914.
Chaletzkaja: Über die Lipoidablagerungen (Lipoidose) und die Anhäufung von Eiweißmassen in den Sehnen. — Virch. Arch. 292, S. 84. 1933.
Chester: Über Lipoidgranulomatose. — Virch. Arch. 279, S. 561. 1930.
Chiari: Die generalisierte Xanthomatose vom Typus Schüller-Christian. — Erg. Pathol. 24, S. 396. 1931.
— Xanthome der Gelenke. — Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. von Henke und Lubarsch, Bd. IX/2, S. 96.
Christen: s. Zäch.
Chvostek: Zit. nach Nathan.
Cicala: Sui tumori xantomatosi delle guaine tendinee (con ricerche sperimentali). — Pathologica 26, Nr. 514, S. 536. 1934.
Corten: Beitrag zur Histogenese des Xanthoms. — Frankf. Ztschr. f. Path. 23, S. 338. 1920.
Czerny: Beiträge zur Geschwulstlehre. — Arch. klin. Chir. 10, S. 904. 1869.
Dietrich: Aussprache zu einem Vortrag von Kirch. — Verh. d. dtsch. path. Ges., Jena 1921, S. 144.
— Über ein Fibroxanthosarkom mit eigenartiger Ausbreitung und über eine V. cava sup. sin. bei dem gleichen Fall. — Virch. Arch. 212, S. 119.
Diez: Über den Einfluß der Verfütterung wachsartiger Substanzen beim Kaninchen mit besonderer Berücksichtigung früherer Erfahrungen bei alimentärer Cholesterinzufuhr. — Zieglers Beitr. z. path. Anat. 83, S. 74. 1929.
Dor: Relation des myélomes avec les xanthomes. — Ref. Chir. 18, S. 1089. 1898. — Zit. nach v. Albertini.
Dubs: Xanthomzellbildung in der Uterusschleimhaut bei Funduscarcinom. — Ztrblt. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 34, S. 145. 1923.
Eichbaum: Zur Frage des Geschwulstcharakters gutartiger Kniegelenkstumoren. — Bruns Beiträge 152, H. 2, S. 184. 1931.
Enderlen: Über Geschwülste der Kniegelenkskapsel. — Med. Klinik. 1920, Seite 121.
Engmann und Weiß: Xanthom Diabeticorum treated with Insulin. Arch. for Dermat. 8, S. 625. 1923.
Epstein und Lorenz: Zentralbl. physiol. Chemie 190, S. 44, 1930 und 192, S. 145. 1930.
Esau: s. Hückel.

Fabris: Über die universelle Xanthomatose. — Ref. Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 65, S. 92. 1936.
Fafius-Gordon: s. Herzenberg.
Fleißig: Über die bisher als Riesenzellsarkome bezeichneten Granulationsgeschwülste der Sehnenscheiden. — Dtsch. Z. Chirurgie 122, S. 239. 1913. — (Hier Literaturangaben bis 1913).
Finney, William P., Montgommery, Hamilton and New, Gordon B.: Multiple Xanthome. — J. amer. med. Assoc. 99, Nr. 13. 1932. Ref. Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 56, S. 206, 1932.
Fischer: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Band XIV/, S. 1785.
Focosi: s. Morelli.
Frangenheim: Das gutartige xanthomatöse Riesenzellensarkom der Gelenkkapseln. — Arch. klin. Chir. 157, S. 738. 1929.
Franz: Über Xanthomatose mit besonderer Beteiligung des Gefäßsystems. — Frankf. Zeitschr. f. Path. 49, S. 431. 1936.
Gast und Zurhelle: Eine seltene operativ entfernte Geschwulstbildung (xanthomatöses Riesenzellensarkom) am Unterschenkel einer Frau. — Berl. klin. Wchschr. 1918, Nr. 39, S. 930.
Görög: Über die Riesenzellengeschwülste der Sehnenscheiden. — Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 53, S. 341. 1932.
Gordon: s. Finney.
Goto: Über experimentell erzeugte Fremdkörpergranulome an Sehnen, Gelenkkapseln und in der Haut. — Krkhtsforsch. Bd. IX, H. 1. 1931.
Gruenfeld und Seelig: The Natur of so-called Xanthoma, a critical review. — Arch. of Path. 17, S. 54, 1934. — Ref. Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 61, S. 12. 1934.
Grünwald: Über ein solitäres Xanthom der Wirbelsäule. — Dtsch. Z. f. Nervenheilkunde 138, H. 5/6, S. 243. 1935.
Häupl: s. Lang.
Hamilton: s. Finney.
Harbitz: Geschwülste der Sehnenscheiden, Gelenkknorpel und multiple Xanthome. — Arch. of Path. 4, S. 4. 1927.
— Svulster indeholdende xanthomvaev. — Saertogk. av. Norsk. Mag. f. Laeger 1925, April S. 321. — Zit. nach Brüner.
Hartert: Über Xanthosarkome an Hand und Fuß. — Bruns Beiträge 84, S. 546. 1913.
Hartmann: Synovial membrane tumors of joits. - Surg. etc. 34, S. 161. 1922. — Zit. nach Chiari.
Heine: Beitrag zur Schüller-Christianschen Krankheit. — Zieglers Beiträge z. Path. Anat. 94, S. 412. 1934.
— Eigenartige Abheilungsform einer Appendicitis. — Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 46, S. 197. 1929.
Heurteaux: Myélome des gaines tendineuse. — Arch. gén. Méd. 1891, Seite 40.
Herzheimer: Aussprache zu einem Vortrag von Kirch. — Verh. d. dtsch. path. Ges., Jena 1921, 18. Tagung, S. 144.
Herzenberg und J. Fafius-Gordon: Über die xanthomatöse (Cholesterin) Pericarditis. — Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 46, S. 97, 1929.
Hoessli: Über die Xanthome der Haut und Sehnen. — Bruns Beiträge 90, S. 168. 1914.
— Über experimentell erzeugte Cholesterinablagerungen (Xanthelasmen). — Bruns Beiträge 95, S. 198. 1925.
Hückel und Esau: Eine Scheingeschwulst einer Handbeugesehne. — Dtsch. Z. Chir. 209, S. 270. 1928.

Ighenti: Zur Frage der allgemeinen granulomatösen Xanthomatose. — Virch. Arch. 282, S. 585. 1931.
Jarisch: Nothnagel, Spezielle Path. und Therapie. 1900, S. 24.
Kammer: Ein Fall von Riesenzellxanthosarkom und über das Xanthom im allgemeinen. — Dissert. Freiburg 1909.
Karoliny: Über die parenterale Resorption der Lipoide. — Frankf. Z. f. Path. 48, S. 310. 1935.
Kaufmann: Beziehungen zwischen weiblichem Sexualhormon und Blutcholesterin. — Zieglers Beitr. z. path. Anat. 84, S. 453. 1930.
Kaufmann: Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie. Bd. II, S. 1600, Abb. 899, S. 1671. Verlag Walter D. Gruyter und Co. 7. und 8. Aufl. 1929, Berlin und Leipzig.
Kawamura: Die Cholesterinesterverfettung. — Jena 1911, Verl. Gustav Fischer.
— Neue Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Cholesterinsteatose. — Jena 1927, Verlag von Gust. Fischer.
Kerl: Ikonogr. dermat. (Kioto) 1932, S. 27. — Zit. nach Urbach.
Kleinmann: Beitrag zur Lipoidchemie der granulomatösen Xanthomatose. — Virch. Arch. 282, S. 613. 1931.
Kirch: Über die Genese der blastomatösen Xanthome. — Verh. d. dtsch. path. Ges., Jena 1921, 18. Tagung, S. 144.
— Über Wesen und Entstehung der xanthomatösen Geschwülste. Klinische Wchschr. 1924, S. 1425.
— Über cystische xanthomatöse Geschwülste und die Genese der xanthomatösen Geschwülste im allgemeinen. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 70, S. 75. 1922.
Knauß: s. Lehzen.
Koch: Chronische haemorrhagische Arthritis des Kniegelenks. — Z. Chir. 54, S. 2892. 1927.
Körner: Über ein cystisches Xanthom der Kniegegend. — Virch. Arch. 253, S. 141. 1924.
Krogius: Zur Kenntnis der sogenannten Xanthosarkome der Sehnenscheiden. — Acta Chir. scand. (Stockholm) 55, S. 363. 1923.
Kuczkowski, v.: Über einen Fall von intraartikulärem xanthomatösen riesenzellhaltigen Polymorphzellensarkom des Kniegelenkes. — Dissertation Köln 1925.
Kusnetzowsky: Ein Fall multipler xanthomatöser Granulome der Sehnen. — Arch. klin. Chir. 124, S. 13. 1923.
— Über die Ablagerung der Lipoide in den Sehnen. — Virch. Arch. 263, Seite 205. 1926.
Landois und Mont Reid: Pigmentierte Riesenzellsarkome der Extremitäten. — Bruns Beiträge 95, S. 56. 1915.
Lang und Häupl: Über Granulationstumoren. — Z. Krebsforsch. 1928, Seite 26.
Largiàder: Ein primäres Sarkom der Kniegelenkskapsel unter dem Bilde des freien Gelenkkörpers. — Arch. klin. Chir. 132, S. 480. 1924.
Latten: Seltene Ursache einer Meniscuseinklemmung im Kniegelenk, ein Beitrag zur Klinik der xanthomatösen Riesenzellgranulome. — Arch. klin. Chir. 161, S. 416. 1930.
Lazarewa: Die Knochenform der Xanthomatosen. — Fortschr. Röntgenstr. 45, S. 692. 1932.
Lécène und Moulonguet: Les tumeurs a myloplaxes des gaines tendineuses. — Ann. d'Anat. path. 1, S. 393, 1924.
Lehzen und Knauß: Über Xanthoma multiplex planum, tuberosum, molluscіforme. — Virch. Arch. 116, S. 85. 1889.

Letterer: Über eine xanthöse Lymphogranulomatose mit besonderer Beteiligung des Skeletts. — Veröff. aus d. Gewerbe u. Konstitutionspath. 36. Heft, S. 321. 1934.
Lévy: Xanthélasma et Xanthom. — Ann. Anat. pathol. 2, S. 247, 1925. Zit. nach v. Albertini.
Lieb: Biochem. Z. 181, S. 208, 1929, zit. nach Chaletzkaja.
Löhrer: Beitrag zur Pathologie der Fettgewebswucherungen. — Dtsch. Z. f. Chir. 90, S. 128.
Lorenz: s. Epstein.
Lubarsch: Aussprache zu einem Vortrag von Kirch. — Verh. d. dtsch. path. Ges., Jena 1921, 18. Tagung, S. 144.
— Über generalisierte Xanthomatose bei Diabetes. — Dtsch. Med. Wchschr. 18, S. 471. 1920.
Lyssunkin: Zur Frage der primären Bindegewebsgeschwülste der Lunge (Entwicklung eines xanthomatösen Fibrosarkoms aus einem Fibrom der Lunge). — Zieglers Beitr. z. path. Anat. 94, S. 491. 1934.
Mancke: Studien über den Cholesterinstoffwechsel. — Dtsch. Arch. klin. Med. 170, H. 3, S. 358. 1931.
Mandl: Chronische Arthritis villosa haemorrhagica des Kniegelenkes. — Z. Chir. 55, I, S. 597. 1928.
Mario: Contributio alla conoscenza dei granulomi delle guaine tendinee. — Tumori 1, H. 1 und 2, 1927.
Marr: Über Xanthomatosen im Kindesalter. — Dissert. Göttingen 1935.
Mason, Michael, Woolston: Isolated giant cell xanthomatic tumours of the finger and hand. — Arch. of Surg. etc. 15, Nr. 4, S. 499. 1927.
Melicow: Xanthic lesions. — J. amer. med. Assoc. 105, Nr. 10. 1935.
Melnikow-Raswedenkow: Über eine besondere Form der haemorrhagischen Pericarditis beim Menschen: xanthomatöse lymphangiektatische Pericarditis. — Virch. Arch. 275, S. 688. 1929.
Merkulow: Über einige Veränderungen im Lungengewebe bei Cholesterinsoleinführung in Blutadern. — Virch. Arch. 286, S. 571. 1932.
Michael: s. Mason.
Montgomery: s. Landois.
Morelli und Focosi: Z. Krebsforsch. 34, H. 5, S. 473. 1931.
Morton: Über ein ungewöhnliches Duraendotheliom, ein Beitrag zur Xanthomfrage. — Frankf. Z. f. Path. 48, S. 443. 1935.
Moser: Primäres Sarkom der Fußgelenkkapsel. Exstirpation, Dauerheilung. — Dtsch. Z. Chir. 98, S. 306. 1909.
Moulonguet: s. Lécène.
Mühe: Ein Fall von Xanthofibrom am Fußgelenk. — Z. Chir. 1, S. 568. 1923.
Nathan: Über eine eigenartige Geschwulst der Niere (trabekuläres Xanthocystom der Niere mit sarkomatöser Entartung) und Metastasenbildung. — Z. urol. Chir. 37, S. 337, 1933.
Nitsche: Riesenzellen-führendes Xanthom in der Unterhaut eines Pferdes. — Arch. Tierhkd. 62, S. 97. 1931.
Noorden: zit. nach Nathan.
Oeser: Zur Kenntnis der gutartigen Gelenkkapselgeschwülste. Bruns Beiträge 107, S. 65. 1917.
Ollerenshaw: Giant-celled tumours of tendon associated with Xanthelasma. — Brit. J. Surg. 7, Nr. 40. 1923. — Zit. nach v. Albertini.
Paitre et Talbot: Tumeur à myéloplaxes primitif de l'articulation tibiotarsanne. — Soc. Chir. de Lyon. März 1928. Zit. nach Chiari.
Petri: Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Schaumzellentumoren. — Frankfurt. Z. f. Path. 27, S. 507. 1922.

— Zur Kenntnis der xanthomatösen Gewebsumwandlung: Haemangioma xanthomatosum. — Ztrblt. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 34, S. 1,1923.
Petrignani: Benigne familiäre Cholesterinxanthomatose. — Riv. osped. 22, Nr. 6, S. 177. 1932. — Ref. Ztrbl. f. Allg. Path. u. Path, Anat, 56, Seite 428, 1933.
Pick: Einige Bemerkungen zu der Arbeit von Abrikossof und Herzenberg: „Zur Frage der angeborenen Lipoidstoffwechselanomalien." — Virch. Arch. 274, S. 152. 1929.
Pick und Pinkus: Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. — Dtsch. Med. Wchschr. 33. 1908.
— Weitere Untersuchungen zur Xanthomfrage. — Dermat. Ztschr. Bd. 16, Heft 12.
Plewes: Nature and origin of the xanthoma-cell. — Arch. of Path. 17, Seite 177. 1934.
Pöngsen: Mitteilung eines seltenen Falles von Xanthelasma multiplex. — Virch. Arch. 91, S. 350. 1883.
Pommersheim: Sehnenscheidengeschwülste (ungarisch). — Orvosképzés 12, S. 179, 1922. — Ref. Z. org. Chir. 18, S. 246, 1922.
Porges: Ein Fall von exulceriertem Xanthom der großen Zehe. — Wiener Med. Wchschr. 74, S. 2692. 1924.
Pringsheim, Über die Darstellung und chemische Beschaffenheit der Xanthomsubstanz nebst Untersuchungen der fettähnlichen doppeltbrechenden Substanzen in großen weißen Nieren. — Bioch. Z. 15, S. 52. 1909.
Puhl: s. Schultz.
Rachmilewitz: Hypercholesterinemia associated with hepatosplenomegaly and nephrosis. — The journ. of the amer. med. Assoc. Bd. 93, Nr. 8. 1929. — Ref. Ztrblt. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 47, S. 126.
Randerath: Ausgedehnte Ablagerungen von Lipoideiweisskristallen in der Zwischensubstanz der Nieren in einem Fall von Nephrose bei allgemeiner Amyloidose. — Dtsch. Med. Wchschr. 1935, S. 911.
Redaelli: Multiple angeborene subependymäre Xanthome in einem Fall von Hydrocephalus internus. — Arch. ital. Anat. e Istol. path. 1, S. 445, 1930. — Ref. Ztrlblt. f. allg. Path. und Path. Anat. 52, S. 329. 1931,
Ribbert: Geschwulstlehre für Ärzte und Studierende. — Bonn 1904, Verlag von Friedr. Cohen.
Richter: Über xanthomatöse Veränderungen der Haut. — Münch. med. Wchschr. 76. Jahrgg., H. 52, S. 2163. (1929).
Robinson: Über Xanthoma diabeticorum. — Ref. Ztrblt. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 1, S. 645. 1980.
Rosenthal und Braunish: Xanthomatose und Hypercholesterinaemie. — Z. klin. Med. 92, S. 429. 1929.
Rowland: Arch. Int. Med. 42, S. 611. 1928. — Zit. nach Lazarewa.
— Arch. Int. Med. 2, S. 1277. 1929. Zit. nach Lazarewa.
Schaber: zit. nach Thannhauser.
Schirokogoroff: Über die künstliche Hervorrufung der Geschwülste. — Piragoff'scher Kongreß Russ. Ärzte in St. Petersburg 1910 (russisch). — Zit. nach Bauer und Fleißig.
Schlangenhaufer: Über eigenartige Staphylomykosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebes. — Frankf. Z. f. Path. 19, S. 139. 1916.
Schmidt: Über die Bedeutung des Cholesterins für die Xanthombildung. Dermat. Z. 1915, S. 92.
Schönheimer: Über die experimentelle Cholesterinkrankheit der Kaninchen. — Virch. Arch. 249, S. 1. 1924.
— Über eine Störung der Cholesterinausscheidung. — Z. f. klin. Med. 123, S. 749. 1929.

Schröder: Ein zentraler xanthomatöser Riesenzelltumor der Fibula. Gleichzeitig ein Beitrag zur Kenntnis der xanthomatösen Gewebsneubildungen. — Arch. klin. Chir. 168, S. 118. 1931.
Schultz, Wembter und Puhl: Eigentümliche granulomartige Systemerkrankung des haematopoetischen Apparates. — Virch. Arch. 252, S. 519. 1924.
Schwarz: zit. nach Nathan.
Seelig: s. Gruenfeld.
Seyler: Über xanthomatische Granulome. — Virch. Arch. 239, S. 20. 1922.
Silberberg: Xanthome und Xanthoblastome. — Virch. Arch. 254, S. 56 1925.
Simon: Das sogenannte Riesenzellensarkom. — Bruns Beiträge 150, H. 2, S. 258. 1930.
Simon: Exstirpation einer sehr großen, mit dickem Stiel angewachsenem Kniegelenksmaus mit glücklichem Erfolge. — Arch. klin. Chir. 6, S. 573, 1865.
Smith: Surg. etc. 14, S. 551, 1913. — Zit. nach Pick.
Sonntag: Über intraartikuläre Xanthome des Knies. — Dtsch. Z. Chir. 223, S. 346. 1930.
Spieß: Zur Lehre der von Sehnenscheiden und Aponeurosen ausgehenden Riesenzellsarkome. — Frankf. Z. f. Path. 13, 1913.
Sprenger: Zur Kenntnis der xanthomatösen Riesenzellgranulome der Sehnenscheiden. — Arch. klin. Chir. 169, S. 683. 1932.
Stieve: Transplantationsversuche mit dem experimentell erzeugten Riesenzellengranulom. — Zieglers Beiträge zur Path. Anat. 54, S. 415. 1912.
Talbot: s. Paitre.
Thannhauser: Stoffwechselprobleme. Vorträge aus dem Gebiet der Physiopathologie. — Berlin, J. Springer 1934.
— Über Lipoidosen. — Klin. Wchschr. 1934, S. 161.
Tobler: Zur Kenntnis der Meniscustumoren. — Bruns Beiträge 140, Seite 545. 1927.
Touton: Über das Xanthom, insbesondere dessen Histologie und Histogenese. — Z. f. Dermat. u. Syphilis 12, S. 1. 1885.
Urbach: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 12/II. — Berlin J. Springer 1932.
— Über Lipoidosen mit cutanen Erscheinungen. — Klin. Wchschr. 1934, S. 577.
Urbach, Epstein, Lorenz: Extrazelluläre Cholesterinose. — Arch. f. Dermat. 166, S. 243. 1932.
Unna: Die Histopathologie der Hautkrankheiten. — S. 953. Berlin 1894, Verlag von August Hirschwald.
Velhagen: Lipoidhaltige Zellen in der Arteria centralis retinae. — Zieglers Beiträge zur path. Anat. 57, S. 38. 1914.
Versé: Referat über den Cholesterinstoffwechsel. — Verh. d. dtsch. path. Ges., 1925, 20. Tagung, S. 67.
Vigevani: Beitrag zur Kenntnis der Sehnenscheidengeschwülste. — Atti accad. Sci. med. e natur Ferrara s. 2, 2, 37 1925. Ref. Z. org. Chir. 35, Seite 739. 1926.
Virchow: Die krankhaften Geschwülste. — Bd. II, Berlin 1863, Verlag von Aug. Hirschwald.
Wagner: Über ein isoliertes Xanthelasma tuberosum des Fingers.. — Dissert. Würzburg 1897.
Wahlgreen: Über die von Sehnenscheiden und Gelenkkapseln ausgehenden sogenannten Riesenzelltumoren mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese. — Acta path. et microbiol. skandin. Suppl. XXVI. — Ref. Ztrblt. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 65, S. 125. 1936.

Wegelin: Über falsche und echte Tumoren der Kniegelenkskapsel. — Schweizer Med. Wchschr. 58, S. 722. 1928.
Weil: Über die Bedeutung des Cholesterins für die Entstehung der Riesenzellgeschwülste der Sehnen und Gelenke. — Berlin. klin. Wchschr. 1915, H. 6, S. 129.
— Über peritendinöse Angiome. — Bruns Beiträge 88, S. 56, 1914.
— Über sogenannte Xanthosarkome der Sehnenscheiden. — Bruns Beiträge 93, S. 617. 1914.
Weir: Über Fettgeschwülste und Sarkome des Kniegelenkes. — N. Y. med. J. a. med. Rec. 1886. — Ref. Z. Chir. Jahrgang 1886, S. 799.
Wembter: s. Schultz.
William: s. Finney.
Wolff: Eine generalisierte Xanthelasmatose mit Bevorzugung des Herzens auf dem Boden einer ulcerösen Endocarditis der Mitralis. — Virch. Arch. 293, S. 472. 1934.
— Über eine in beiden Nieren gleichmäßig verteilte Xanthelasmatose bei gleichzeitigen multiplen Aneurysmen der Lungenschlagader. — Ztrblt. f. Allg. Path. und Path. Anat. 64, S. 70. 1935.
Woolston: s. Mason.
Wustmann: Beiträge zur Frage der xanthomatischen Riesenzellbildung. — Dtsch. Z. Chir. 192, S. 381. 1925.
— Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Hypercholesterinaemie für die Entstehung solitärer xanthomatischer Granulome. — Z. f. ges. experimentelle Med. 46, S. 731. 1925.
Zäch-Christen: Über Meniscuscysten des Kniegelenks. — Virch. Arch. 279, S. 273. 1931.
Züllig: Tumoren der Kniegelenkskapsel. — Korrespbl. Schweizer Ärzte. 1917 Nr. 41, S. 1368.
Zurhelle: s. Gast.

Lebenslauf.

Am 26. Dezember 1913 wurde ich, Horst Pape, als Sohn des Hofzahnarztes Dr. h. c. Otto Pape und seiner Ehefrau Bertha, geb. Kruse, geboren. Nach privater Vorbereitung bestand ich Ostern 1921 die Aufnahmeprüfung in die erste Vorschulklasse des Staatlichen Gymnasiums zu Nordhausen/Harz. An derselben Anstalt legte ich Ostern 1931 die Reifeprüfung ab. Sodann widmete ich mich dem Studium der Medizin in Rostock, Göttingen, Freiburg und dann wieder in Göttingen, wo ich am 4. Juni 1937 mein Studium durch das Medizinische Staatsexamen abschloß. Augenblicklich bin ich als Medizinal-Praktikant am Pathologischen Institut der Universität Göttingen.